Travail de la Clinique des Maladies des voies urinaires (Prof. Jeanbrau)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 44

DE LA FONCTION AMMONIO-SÉCRÉTOIRE DU REIN

Étude d'une épreuve nouvelle d'exploration rénale en chirurgie urinaire : l'ammoniurie provoquée

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 11 Avril 1923

PAR

OLIVIER (Marcel-Pierre-Marie)

Né à St-Didier (Vaucluse), le 5 septembre 1891

Lauréat de la Faculté de Médecine (médaille d'argent, concours 1920)
Externe lauréat des Hôpitaux
Interne des Hôpitaux de Montpellier (concours 1920)
Délégué dans les fonctions de chef de clinique médicale (année 1921-22)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse : JEANBRAU, professeur, *Président*. DERRIEN, professeur. VEDEL, professeur. RICHE, agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER
« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse. — TÉLÉPHONE 8-78

1923

DE LA

FONCTION AMMONIO-SÉCRÉTOIRE DU REIN

Étude d'une épreuve nouvelle d'exploration rénale
en chirurgie urinaire : l'ammoniurie provoquée

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0080

Travail de la Clinique des Maladies des voies urinaires (Prof. Jeanbrau)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 44

DE LA FONCTION AMMONIO-SÉCRÉTOIRE DU REIN

Étude d'une épreuve nouvelle d'exploration rénale en chirurgie urinaire: l'ammoniurie provoquée

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 11 Avril 1923

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

OLIVIER (Marcel-Pierre-Marie)

Né à St-Didier (Vaucluse), le 5 septembre 1891

Lauréat de la Faculté de Médecine (médaille d'argent, concours 1920)

Externe lauréat des Hôpitaux

Interne des Hôpitaux de Montpellier (concours 1920)

Délégué dans les fonctions de chef de clinique médicale (année 1921-22)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse { JEANBRAU, professeur, *Président*. DERRIEN, professeur. VEDEL, professeur. RICHE, agrégé. } *Assesseurs*

MONTPELLIER

« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse. — TÉLÉPHONE 8-78

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM.	GILIS.
Histologie		VIALLETON.
Physiologie		HEDON.
Chimie biologique et médicale		DERRIEN, *doyen.*
Physique médicale		PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales		GRANEL.
Anatomie pathologique		GRYNFELTT.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique		RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale		VIRES.
Hygiène		BERTIN-SANS(H.)
Médecine légale et médecine sociale		N...
Clinique médicale		DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale		FORGUE, *assesseur* ESTOR.
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses		EUZIERE.
Clinique ophtalmologique		TRUC.
Clinique des maladies des enfants		LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MASSABUAU.
Clinique gynécologique		DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU.
Accouchements		DELMAS (P.)

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET.

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM.	DELMAS (J.).
Clinique propédeutique de chirurgie		RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées		MARGAROT.
Médecine opératoire		SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale		ETIENNE.
Accouchements		DELMAS (P.).
Pharmacologie		GALAVIELLE.
Matière médicale		CABANNES.
Médecine légale et médecine sociale		GAUSSEL.
Stomatologie		Dr WATON.
Histologie		Dr GRANEL (F.).
Clinique des maladies des vieillards		Dr BOUDET.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. GAUSSEL. MARGAROT.	Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE.
Anatomie	DELMAS (J.).	Histoire natur.	GALAVIELLE. CABANNES.
Chimie	FLORENCE.	Physique	N...

Examinateurs de la thèse :

MM. JEANBRAU, prof, *président.*	MM. VEDEL, professeur.
DERRIEN, professeur.	RICHE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

M. OLIVIER.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON JURY DE THÈSE

M. OLIVIER.

DE LA FONCTION
AMMONIO-SÉCRÉTOIRE DU REIN

Étude d'une épreuve nouvelle d'exploration rénale en chirurgie urinaire : l'ammoniurie provoquée

INTRODUCTION

La connaissance précise de la valeur fonctionnelle des reins, à la veille de toute intervention sanglante sur ces organes, est restée pour le chirurgien, malgré le nombre des procédés d'exploration rénale, un problème complexe et d'interprétation souvent fort délicate.

C'est qu'en dépit de leur variété et de leur nombre, ces diverses méthodes sont, la plupart, sujettes à des critiques qui, sans être un obstacle absolu à leur utilisation pratique, n'en constituent pas moins de sérieux arguments contre leur valeur théorique. C'est ainsi que l'étude de la perméabilité rénale ne représente qu'un des aspects de l'activité fonctionnelle des reins autrement complexe. Par ailleurs, la filtration de ces diverses substances étrangères à l'organisme utilisées dans ces épreuves, comme le bleu de méthylène, l'indigo-carmin

et même la phénol-sulfone-phtaléine, ne représente pas toujours exactement, surtout quand elle est altérée, une modification adéquate dans l'élimination des corps extractifs normaux de l'urine. Il en est de même de la polyurie expérimentale d'Albarran, susceptible d'être troublée par nombre de facteurs indépendants de l'activité rénale ; de même également de l'étude de la concentration de l'urée dont les chiffres globaux sont susceptibles de variations parfaitement indépendantes de la capacité fonctionnelle des reins.

Aussi est-il le plus souvent indispensable, pour avoir un moyen d'appréciation suffisant de la fonction rénale, de rapprocher les divers résultats fournis par la séparation des urines, de l'étude de l'urée sanguine et de la constante d'Ambard.

Ce sont là des notions connues. Quoi qu'il en soit, il est certain qu'on a été longtemps et qu'on est encore à la recherche d'un procédé pratique d'étude de la fonction rénale qui mettrait en jeu l'activité spécifique du rein, seule, à l'exclusion des autres facteurs viscéraux qui participent à l'élaboration des excreta urinaires : le foie notamment.

A cet égard, l'étude de l'élimination de l'ammoniaque par les urines nous a paru susceptible d'apporter une contribution intéressante à ce problème.

On sait, depuis assez longtemps déjà, que l'ingestion d'acides minéraux forts détermine une augmentation très notable du taux de l'ammoniaque urinaire chez les carnivores. C'est le mode, généralement admis, de défense de l'organisme contre l'intoxication acide. Toutefois, le mécanisme de cette réaction était mal précisé, pour ne pas dire totalement inconnu.

En fait, la première question à résoudre est celle de

l'origine exacte de l'ammoniaque urinaire. Quel est le rôle du foie, des tissus, du rein dans la genèse de ce produit ? Les reins se comportent-ils à l'égard des sels ammoniacaux comme de simples filtres passifs, ou, au contraire, ont-ils un rôle précis dans l'édification de la molécule ammoniaque ? De plus, ces divers facteurs : foie, reins, tissus, agissent-ils isolément ou au contraire en harmonie étroite, selon le mode habituel des synergies fonctionnelles, dont l'organisme offre de nombreux exemples ?

Jusqu'à ces derniers temps, on ne possédait sur la genèse de l'ammoniaque urinaire que des données imprécises, sans valeur expérimentale solide. A la suite de travaux de laboratoire, conduits presque en même temps par Nash et Benedict en Amérique, par Ambard et Schmid en France, cette question vient de s'éclairer d'un jour nouveau. Grâce aux travaux de ces auteurs, il semble bien qu'on puisse localiser, avec certitude, la formation de l'ammoniaque contenue dans les urines au niveau du rein. On comprend l'importance de cette notion nouvelle : la mesure possible de l'activité physiologique des reins par l'étude de leur fonction ammonio-sécrétoire.

Sur les conseils de M. le professeur Derrien, nous avons cherché si l'hyperammoniurie provoquée par l'ingestion d'acides ne fournirait pas un élément complémentaire précieux d'exploration rénale, au cours du cathétérisme urétéral. C'est le résultat de ces recherches, poursuivies, grâce à l'obligeance de M. le professeur Jeanbrau, dans la clinique des maladies des voies urinaires, qui fait l'objet de ce travail.

La valeur de la méthode que nous proposons repose sur la réalité physiologique de la formation de l'ammo-

niaque urinaire par les reins. Il importe donc de préciser, en étudiant le cycle de l'ammoniaque dans l'organisme :

1° Les sources de l'ammoniaque exogène, ses transformations et son élimination ;

2° La formation de l'ammoniaque endogène et sa destinée ;

3° Enfin, par l'étude du taux d'ammoniaque des divers tissus et du sang des diverses circulations, d'arriver à connaître si l'excrétion d'ammoniaque répond à l'ammoniémie et représente un simple phénomène sécrétoire par soustraction de l'ammoniaque du sang, réglé par la loi des constantes, ou si c'est au contraire un phénomène actif de synthèse rénale.

C'est ce qui fait l'objet de la première partie de ce travail.

La deuxième partie est consacrée à l'exposé de la méthode mise en œuvre et des résultats que nous en avons obtenus.

PREMIÈRE PARTIE

CYCLE DE L'AMMONIAQUE DANS L'ORGANISME

I

ORIGINE DE L'AMMONIAQUE

L'ammoniaque dérive de l'azote des matières protéiques qui sont les unes alimentaires, les autres qui sont la propre substance des tissus et des organes. On conçoit donc qu'il y ait une double source d'ammoniaque dans l'organisme : une source exogène et une source endogène.

I. L'ammoniaque exogène

La décomposition des albuminoïdes *in vitro* par hydrolyse sous l'action des acides minéraux forts détermine l'apparition de corps secondaires dont la plus

grande masse est représentée par des acides aminés. Ces corps sont constants c'est-à-dire apparaissent identiques dans la décomposition des albuminoïdes quelle que soit l'agent chimique employé dans l'expérience.

On peut admettre que le même broyage moléculaire des protéiques se fait dans l'intestin et que l'attaque de la molécule albuminoïde sous l'influence des sucs digestifs la disloque toujours au niveau des mêmes chaînons et fait apparaître les mêmes acides aminés que révèle l'hydrolyse *in vitro*. A cet égard, la digestion tryptique et éreptique, préparée par le travail d'hydrolyse de la pepsine, aboutit au même degré de démolition des protéines que les acides minéraux forts.

Les acides aminés résultant de cette dislocation moléculaire vont subir deux éventualités différentes. Selon les besoins de l'organisme, les uns seront fixés, les autres brûlés : les premiers, véritables fragments intermédiaires, serviront à la reconstruction des albumines spécifiques seules assimilables ; les seconds, après désintégration plus avancée encore, par perte de NH^2, seront comburés et fourniront ainsi leur apport dans les oxydations générales de l'organisme.

Quelle est la part exacte de ces deux processus, il est difficile de le préciser. Il est toutefois vraisemblable d'admettre que dans un organisme en état d'équilibre azoté, chez l'adulte notamment, une très petite partie seulement des acides aminés de source alimentaire sera utilisée à la reconstruction des albumines spécifiques, en remplacement de la quantité correspondante des protéiques cellulaires détruites par l'activité des tissus. On comprendrait mal, en effet, que la totalité de l'apport des protéiques exogènes fût reconstruite en éléments spécifiques pour être aussitôt brûlés, ou, dans une autre

hypothèse, que cette réédification moléculaire mesurât le taux d'usure propre des tissus dont elle assurerait ainsi la réparation adéquate.

Il faut donc que la majeure partie des acides aminés d'origine alimentaire soient brûlés en nature. Ils vont tout d'abord perdre leur azote, sous la forme de leur radical aminogène. C'est la réaction de désamination, après laquelle transformés en acides à fonction alcool ou plutôt cétonique, ils se confondront avec les acides issus de la saponification des graisses ou du dédoublement des H de C pour être soit utilisés à la glycogénèse, soit brûlés et ramenés à l'état d'eau et d'acide carbonique. Or, précisément au moment où le radical NH^2 quitte la molécule aminée, il est promptement fixé par les acides du milieu où il prend naissance et il se forme des sels ammoniacaux (carbonate de NH^4, carbamate d'ammoniaque, etc.) en proportion des acides aminés qui subissent la désamination.

Nous avons vu que ceux-là représentent la majorité des produits de dédoublement des protéiques alimentaires. De fait, on constate, dans les heures qui suivent la digestion, une augmentation très notable du taux d'ammoniaque dans le sang des diverses branches du système porte, tandis que l'ammoniémie de la circulation générale reste constante. C'est donc bien au niveau des capillaires du tube digestif que se forment ces sels ammoniacaux.

On a voulu faire jouer un rôle important aux fermentations et putréfactions intestinales dans la genèse de l'ammoniaque exogène. Il est certain que sous l'action des microorganismes de l'intestin se font, aux dépens des débris alimentaires résiduels, des dislocations molécu-

laires, génératrices de divers produits de simplification, parmi lesquels des acides aminés et de l'ammoniaque.

En réalité ce ne peut être là qu'une source très secondaire d'ammoniaque. La preuve en est que, même pendant le jeûne, les muqueuses gastriques et intestinales contiennent une forte proportion de sels ammoniacaux. On sait aussi que la muqueuse de l'estomac contient notablement plus d'ammoniaque que le contenu gastrique où ne peut se faire, en raison de son acidité, la moindre fermentation ammoniogène.

D'ailleurs, cette question, du point de vue où nous nous sommes placé, n'offre qu'un intérêt secondaire. Retenons seulement qu'aux dépens des protéiques alimentaires se forment de notables quantités de corps ammoniacaux qui, par les capillaires du système porte, vont arriver au niveau du foie, où nous les retrouverons tout à l'heure.

Voyons auparavant les sources endogènes de l'ammoniaque.

II. **Ammoniaque endogène**

L'activité propre des tissus implique une usure des constituants cellulaires, y compris les protéiques spécifiques de l'organisme dont la combustion est susceptible de fournir des déchets azotés, parmi lesquels des corps ammoniacaux.

C'est ainsi que l'activité physiologique d'un organe s'accompagne d'une production notable d'ammoniaque. A cet égard, une expérience est tout à fait démonstrative. Si, à un chien œsophagotomisé et gastrostomisé, on fait prendre un repas fictif, et qu'après avoir recueilli le suc

gastrique pendant deux heures on sacrifie l'animal pour faire le dosage des corps ammoniacaux contenus dans différents viscères abdominaux, on trouve une quantité d'ammoniaque qui peut être double de celle trouvée chez un animal témoin laissé à jeun depuis 18 heures. Voici les chiffres rapportés par Arthus :

	Animal œsophagotomisé	Animal témoin à jeun depuis 48 heures
Muqueuse gastrique . .	42,2 p. 100	21,5 p. 100
— intestinale. .	24,6 —	16,2 —
Pancréas	18,6 —	6,0 —
Foie	21,3 —	7,3 —

On voit donc que la richesse en corps ammoniacaux des organes digestifs est en rapport avec leur activité sécrétoire.

Mais, à côté de cette activité physiologique des organes, il y a une vie propre des tissus qui met en jeu une désintégration de leurs propres albumines, d'où résultent des déchets azotés et ammoniacaux. A. Gautier, le premier, a montré que ces actes vitaux, qui se passent dans l'intimité des tissus, sont assimilables au processus de la vie anaérobie, c'est-à-dire qu'ils s'effectuent sans intervention d'oxygène extérieur. Dans cette hypothèse, la désassimilation des protéiques tissulaires débute par une première phase d'hydrolyse et de réduction qui donne des produits dont l'oxydation, acte secondaire, est beaucoup plus facile que celle des matériaux complexes dont ils dérivent.

Les phénomènes d'autolyse rendent parfaitement compte de ces faits. L'autolyse, qui consiste dans la solubilisation complète ou partielle des tissus ou des organes abandonnés à la macération aqueuse, fait apparaître dans le liquide de macération toute une série de produits d'hydrolyse (albumoses, peptones, acides aminés, leucomaïnes). Les conditions d'asepsie dans lesquelles on peut réussir ces expériences sont bien la preuve qu'il ne s'agit pas de fermentation microbienne de l'ordre des putréfactions. L'autolyse est un véritable phénomène d'auto-digestion dû à la présence de diastases endocellulaires que Jacoby eut le premier le mérite d'isoler. Depuis lors, on a prouvé que des diastases endocellulaires existent dans tous les tissus et qu'elles se comportent, à l'égard des protéiques organiques, de façon absolument comparable aux ferments intestinaux des albuminoïdes alimentaires : trypsine du suc pancréatique, érepsine des glandes de l'intestin grêle.

On voit donc que l'autolyse des tissus, comme l'action *in vitro* sur les protéiques des acides forts ou des diastases pancréatique et intestinale, fait apparaître les mêmes produits de dédoublement de la molécule albuminoïde : les acides aminés.

Il est légitime d'admettre que les mêmes produits de dédoublement, représentés surtout par les acides aminés, naissent de la désintégration des protéiques tissulaires *in vivo*, à l'état normal comme à l'état pathologique. D'ailleurs, leur sort est en tous points semblable à celui des mêmes acides aminés provenant des protéiques alimentaires. En effet, à peine formés, ils vont continuer leur évolution vers des produits plus simples encore. La plupart vont subir la réaction de désamina-

tion et former ainsi des alcools de la série grasse, destinés à être brûlés en totalité, tandis que le radical amine NH^2, mis en liberté, va donner naissance à de l'ammoniaque et à des corps ammoniacaux.

D'autres réactions sont cependant possibles. Certains acides aminés pourront être directement oxydés, comme le fait pressentir la possibilité de l'oxydation directe, *in vitro*, de l'arginine et donner des corps atoxiques comme l'urée, proches parents des corps ammoniacaux. Toutefois, ce processus est le moins fréquent, la désamination ammoniogène est le phénomène général s'appliquant à la presque totalité des acides aminés.

D'ailleurs, l'ubiquité des phénomènes de désassimilation cellulaire a pour corollaire évident la présence d'ammoniaque dans tous les organes de l'économie.

Voici quelques chiffres empruntés aux travaux de Salaskin et Zaleski (1) tout à fait démonstratifs :

	Chiens alimentés	Chiens soumis au jeûne prolongé
	—	—
Foie	23,3 milligr.	17,5 milligr.
Pancréas	22,1 —	21,2 —
Rein	11,8 —	15,1 —
Muscle	12,9 —	14,4 —
Cerveau	12,0 —	11,2 —

Ainsi, on saisit parfaitement aux pôles opposés de l'organisme, au niveau de la barrière muqueuse de l'in-

(1) Salaskin et Zaleski : Ammoniak im Blut hungernder und normaler Hunde (Zeitschr. für physiol. Chem., tome XXXV, 1902).

testin, et au niveau de tous les tissus, la formation d'ammoniaque, dans le premier cas aux dépens des protéiques alimentaires, dans le second aux dépens des protéiques spécifiques de l'économie.

Nous allons maintenant reprendre en ces points l'ammoniaque exogène et l'ammoniaque endogène et suivre leur évolution physiologique dans l'organisme.

II

TRANSFORMATION DE L'AMMONIAQUE DANS L'ORGANISME

I. Avenir de l'ammoniaque d'origine exogène. Rôle du foie.

Des capillaires d'origine de la circulation porte, où ils ont pris naissance, les corps ammoniacaux d'origine alimentaire : carbonate d'ammoniaque, carbamate d'ammoniaque, sels ammoniacaux d'acides organiques complexes, vont arriver jusqu'au foie. Ils y seront transformés en urée.

L'ingestion de quelques grammes d'un sel organique de soude ou de potasse détermine une alcalinité des urines. La filiation des réactions est aisée à reconstruire. L'acide organique est brûlé, le radical basique fixé par l'acide carbonique du sang donne un carbonate alcalin, éliminé en nature par les urines. Par contre, l'ingestion d'un même sel organique d'ammoniaque ne modifie pas la réaction des urines. L'ammoniaque libéré va servir à la formation d'urée et l'on trouvera une hyper-

production d'urée dans l'urine, de quantité égale au taux du sel ingéré. L'organisme peut ainsi transformer des doses relativement considérable de sels ammoniacaux, 5 grammes chez le chien de 30 kilogrammes et jusqu'à 10 grammes chez l'homme.

Le siège exact de cette transformation mérite d'être précisé. En ce qui concerne l'ammoniaque d'origine alimentaire, le foie, organe interposé entre le territoire porte et la circulation générale, paraît être l'agent prépondérant de cette opération. A cet égard, la comparaison entre le sang de la veine porte et celui de la veine sus-hépatique est saisissante. Dans les heures qui suivent la digestion, la teneur en ammoniaque du sang de la veine porte est de 8 mgr. 2 pour 100 grammes, tandis que celui de la veine sus-hépatique est de 1 mgr. 8 seulement. Il faut donc que la plupart des corps ammoniacaux disparaissent dans la traversée hépatique.

Ces résultats sont d'ailleurs confirmés par la méthode des circulations artificielles. Si à travers le foie d'un animal sacrifié à jeun on fait passer du sang défibriné, on ne constate pas de formation d'urée, tandis qu'il s'en produit des quantités notables si ce sang est additionné de carbonate ou de formiate d'ammoniaque.

L'étude des phénomènes qui surviennent chez les animaux porteurs de la fistule d'Eck montre bien que la transformation des sels ammoniacaux en urée par le foie est bien un phénomène physiologique.

On sait que la fistule d'Eck a pour but de supprimer la circulation portale, et par suite d'annihiler la fonction hépatique. Une ligature sur le tronc de la veine porte arrête le sang venant des organes abdominaux à destination du foie, et, par une fistule anastomotique, est dérivé vers la veine cave inférieure. La seule connexion

vasculaire persistante du foie est représentée par l'artère hépatique qui assure la vitalité de l'organe, et par suite une activité fonctionnelle qui, bien que considérablement réduite, permet une survie suffisante pour l'étude des phénomènes survenant chez l'animal opéré.

Chez le chien porteur d'une fistule d'Eck, on observe une accumulation progressive de sels ammoniacaux dans le sang, notamment du carbamate d'ammoniaque. Nous avons vu que ce sel existe normalement dans le sang de la circulation portale du chien, et a pu être également décelé chez l'homme. L'accumulation d'ammoniaque dans le sang va déterminer une série de troubles, caractérisés notamment par des convulsions, de l'analgésie, de la cécité, accidents toxiques survenant par périodes, interrompus par des intervalles de calme relatif plus ou moins longs. Chose remarquable, on peut sinon supprimer, du moins atténuer ces accidents en ne donnant à l'animal qu'une nourriture dépourvue de protéiques ; et au contraire les provoquer et les exagérer à volonté par une alimentation riche en albuminoïdes, source des corps ammoniacaux toxiques.

Parallèlement, on observe des troubles urinaires révélateurs de la viciation du métabolisme azoté, troubles plus marqués encore si on vient à supprimer l'ultime connexion vasculaire du foie en liant l'artère hépatique, équivalant à la suppression de l'organe. Pendant les douze à vingt-cinq heures que dure la survie de l'animal, on note une diminution de la quantité absolue de l'urée dans l'urine, une augmentation notable de l'ammoniaque, chiffres dont les variations correspondantes rendent compte du considérable abaissement du rapport de $\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}}$ et de l'élévation correspondante

des rapports $\frac{\text{Az Am.}}{\text{Az total}}$ et $\frac{\text{Az Am.}}{\text{Az urée}}$, relations d'importance capitale sur lesquelles nous aurons à revenir ultérieurement.

A la lumière de tous ces faits, on comprend le cycle des corps ammoniacaux d'origine alimentaire dans l'organisme. Issus de la désintégration des protéiques, ils sont résorbés dans le sang de circulation portale où ils peuvent être mis en évidence sous la forme de carbamate et de carbonate d'ammoniaque, en notables quantités dans les heures qui suivent les repas. Arrivés au niveau du foie, ils sont arrêtés et transformés en un corps atoxique : l'urée. Et ainsi se trouve logiquement expliquée la faible teneur en ammoniaque du sang de la veine sus-hépatique comparée à celui de la circulation porte.

Ce sont là des notions classiques. On s'est demandé toutefois si la cellule hépatique est dans l'organisme le seul agent de cette transformation, et jouait ce même rôle à l'égard de l'ammoniaque provenant de la désintégration tissulaire.

II. Avenir de l'ammoniaque d'origine endogène. Rôle propre des tissus.

Nous avons vu qu'en règle générale, les amino-acides provenant de la désintégration tissulaire subissent la désamination ammoniogène.

Que va devenir cette ammoniaque ainsi formée ? Deux éventualités sont possibles. Ou bien, à peine mise en liberté, l'ammoniaque va former des combinaisons salines qui vont passer dans le sang, les unes fixes qui seront éliminées en nature par le rein, les autres, labiles, véritables produits précurseurs de l'urée, ou

bien, en raison de sa toxicité, l'ammoniaque devra nécessairement être transformée au niveau où elle prend naissance, au sein des tissus, en un corps moins toxique.

Voyons la première hypothèse. Au moment où s'effectue la réaction de désamination qui libère la molécule ammoniaque, il se fait dans l'intérieur des tissus un travail de désintégration organique qui ne porte pas seulement sur les protéiques, mais également sur les autres constituants tissulaires : hydrates de carbone, graisses, nucléines. Au cours de ce métabolisme général, apparaissent les acides les plus divers : acide glycuronique et acide lactique provenant du métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone et des graisses, oxyacides résiduels de la désamination des amino-acides, acides minéraux forts, tels que l'acide phosphorique issu des nucléines, acide sulfurique venant de l'oxydation des fragments sulfurés des protéiques. Les bases fixes de l'organisme, chez les carnivores surtout, seraient insuffisantes à neutraliser tous ces acides, et ce serait le rôle de l'ammoniaque naissant dans l'intérieur des tissus que de participer à la lutte contre l'intoxication acide, en se combinant à ces corps.

Ainsi se formeraient des sels ammoniacaux des acides phosphorique et sulfurique qui, en raison de leur stabilité, seraient éliminés en nature par les urines. De même, certains acides organiques résistants, difficilement combustibles comme l'acide urique et l'acide oxalique, seraient éliminés à l'état de sels ammoniacaux.

Quant aux autres combinaisons de l'ammoniaque avec des acides organiques faibles, ils seraient aisément brûlés dans l'organisme et réduits à l'état d'acide carbonique et d'eau. Finalement, l'ammoniaque en excès se combi-

nerait au CO^2, pour former le carbonate d'ammoniaque, précurseur de l'urée :

$$O=C\begin{matrix}ONH^4\\ONH^4\end{matrix} - 2H^2O = O=C\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix}$$

Carbonate d'ammoniaque — Urée

Pour Nencki et Drechsel qui ont trouvé le carbamate d'ammoniaque dans le sang et les urines du chien et de l'homme à l'état normal, ce corps serait le précurseur réel de l'urée, le carbamate étant la monocarbamide, l'urée la dicarbamide :

$$O=C\begin{matrix}ONH^4\\ONH^4\end{matrix} - H^2O = O=C\begin{matrix}ONH^4\\NH^2\end{matrix} - H^2O = O=C\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix}$$

Il est certain que l'ammoniaque est l'élément de défense primordial de l'organisme dans l'intoxication acide. Nous verrons, en étudiant l'ammoniaque urinaire, que le taux de l'ammoniurie augmente avec le degré d'acidose. Mais cette neutralisation des acides se fait-elle au niveau des tissus, là même où prend naissance l'ammoniaque, ou au contraire se fait-elle au niveau des reins chargés de l'excrétion des sels ammoniacaux ; ou encore, les sels ammoniacaux de formation endogène passent-ils dans le sang et sont-ils transformés par le foie ou par les tissus eux-mêmes ?

Autant de questions qui touchent au cœur même de notre étude.

Voyons auparavant la deuxième hypothèse.

S'il est prouvé que le foie est le principal endroit d'élaboration de l'urée aux dépens des protéines exogènes, il n'est nullement démontré, au contraire, qu'il est

le seul organe chargé d'une pareille transformation. Dans l'organisme il n'est pas un tissu, il n'est pas un viscère qui ne contienne, en même temps que de l'ammoniaque, des doses importantes d'urée. Il est même démontré que l'urée, déchet azoté des protéiques, peut servir à apprécier, dans une certaine mesure, le degré d'activité physiologique et la valeur des échanges nutritifs dont un organe est le siège, et qu'il s'agit là d'un processus autonome, indépendant de toute intervention hépatique.

Fiske et Summer (1) ont montré, au cours d'expériences rigoureuses, que « l'accumulation d'urée par unité de masse dans le sang et les tissus, après injection intraveineuse d'acides aminés, est aussi grande (en l'absence de shock) quand le foie et les autres viscères abdominaux sont exclus de la circulation, que quand ils ont leurs relations normales. »

Qu'est-ce à dire sinon que les tissus eux-mêmes ont la faculté, en dehors du foie, de fabriquer de l'urée à partir des amino-acides et par suite des corps ammoniacaux, qu'ils produisent, comme nous l'avons vu, au cours de leur descente jusqu'à l'état d'eau et d'acide carbonique.

D'autre part, la comparaison entre la teneur en ammoniaque des tissus et du sang de la circulation générale est tout à fait significative. Voici à ce sujet les chiffres d'Arthus, exprimés en milligrammes d'ammoniaque pour 100 gram. d'organes, obtenus chez le chien nourri de viande :

---

(1) Cyrus-H. Fiske et James-B. Summer : Journ. of. Biol. Chem., July 1914.

Muscles.	19,4	
Sang veine cave inférieure.	1,1	1,9
— artériel	1,3	1,7

Ces chiffres suggèrent deux remarques d'égale importance : d'abord, l'identité complète de la teneur en corps ammoniacaux du sang artériel et du sang veineux périphériques ; ensuite, la différence frappante entre le taux d'ammoniaque contenue dans les tissus et dans le sang. N'est-ce pas la preuve que les corps ammoniacaux ne naissent pas à la périphérie, ou mieux, qu'aussitôt formés au sein des tissus, ils subissent sur place une transformation chimique, après laquelle, sous la forme d'urée notamment, ils seront repris par le sang et charriés jusqu'au rein ?

On voit donc l'identité des processus de transformation des deux sources d'ammoniaque dans l'économie.

S'agit-il d'ammoniaque exogène qui circule avec le sang de la veine porte, l'organisme le transforme au niveau du foie et la différence de la teneur ammoniacale du sang porte et du sang de la veine sus-hépatique mesure toute l'importance de ce processus local d'uréogénèse.

S'agit-il d'ammoniaque endogène, provenant des protéiques tissulaires, elle est transformée sans retard sur place, fait physiologique mis en évidence, entre autres preuves, par la différence dans la teneur en ammoniaque des tissus et du sang qui les baigne.

III

LE PROBLÈME DE L'AMMONIÉMIE

Ammoniémie de la circulation générale. Ammoniémies locales.

Après avoir montré comment l'ammoniaque dans l'organisme, qu'elle soit d'origine exo ou endogène, est transformée en presque totalité en urée, nous voici tout naturellement conduit à étudier le taux de concentration de l'ammoniaque dans le sang, étude indispensable avant d'aborder le chapitre de l'ammoniaque urinaire et du mécanisme de sa formation.

L'importance de la question de l'ammoniémie a sollicité les travaux de nombreux auteurs : les uns, dans un but de recherche physiologique pure, afin de suivre le métabolisme azoté dans l'économie ; les autres, d'un point de vue de physiopathologie clinique, pour préciser, étant donné ce qu'on sait sur l'effet toxique convulsivant des sels ammoniacaux chez l'animal, les rapports possibles de la rétention de ces déchets azotés dans le sang avec

certains phénomènes d'imperméabilité rénale : l'urémie notamment.

Toutefois, quand on rapproche les chiffres d'ammoniaque dans le sang trouvés par les différents chercheurs, on est frappé par leur extrême diversité.

Arthus a trouvé dans le sang artériel d'un animal à jeun, puis mis au régime carné et pano-végétarien, pour 100 grammes de sang, les chiffres suivants exprimés en milligrammes : 0,38; 1,4; 1,7 et 2,7 comme maximum.

Voici quelques autres résultats.

Nencki et Zaleski, dans une première série d'expériences déjà anciennes (Arch. exp. Path. und Pharm., 1895), ont trouvé dans le sang artériel du chien 1 mgr. 1 à 2 mgr. 8 d'ammoniaque p. 100.

D'après une autre série d'expériences, leurs chiffres ont été en milligrammes :

Sang artériel. 0,35 p. 100 d'ammoniaque.
Sang porte... 1,45 — (Z. Physiol. Chem., 1901).

Pour Beccari (Bioch. Centralbl., 1906-07), l'ammoniémie chez le chien normal est de 0 mgr. 8 p. 100.

D'après Folin et Denis, l'azote ammoniacal chez le chien normal est au taux de quelques centièmes de milligr. pour 100 (Journ. of Biol. Chem., 1912).

D'après des observations inédites, Denis aurait trouvé que le sang de l'homme normal ou pathologique ne contient que des fractions de milligr. d'ammoniaque p. 100.

Voici un ensemble de chiffres dissemblables mais tout de même comparables. D'autres expérimentateurs ont fourni des résultats tout à fait différents.

Dans le Journ. of Biol. Chem., 1914, Jacobson donne

des chiffres 20 fois plus élevés que ceux de Folin et Denis.

De leur côté, Mac Callum et Vœtglin (Journ. exp. med., 1909) ont trouvé 5 milligr. et plus d'azote ammoniacal p. 100 chez le chien normal. Wollf et Mariote (Biochem. Z., 1910) de 1 mgr. 4 à 4 mgr. 9 chez le bœuf.

La diversité de ces résultats tient à plusieurs causes. Tout d'abord à la difficulté du dosage de l'ammoniaque dans les liquides organiques. Ce n'est pas là toutefois un obstacle insurmontable. Actuellement, il existe des procédés de dosage volumétriques et colorimétriques, simples et précis, qui, sous certaines conditions, semblent donner des résultats parfaitement comparables, entre les mains des différents expérimentateurs.

Mais il y a plus. Medwedew a montré, déjà en 1911 (Z. physiol. Chem., t. 72, 1911), que le sang aseptique voit au fur et à mesure son taux d'ammoniaque monter après la saignée, et cela dans de notables proportions. Barnett, dans le Journ. of Biol. Chem., 1917, a confirmé l'exactitude du fait. Il a vu que la teneur en ammoniaque p. 100 du sang humain normal passe de 0 mgr. à 0 mgr. 05 une à trois minutes après la collecte à 0 mgr. 07 et 0 mgr. 15 trente minutes après.

L'explication de ce fait paraît simple. Il se ferait dans le sang *in vitro* une action réversive de l'urée vers l'ammoniaque, comme se fait une pareille réaction au cours de la fermentation ammoniacale de l'urée dans l'urine.

Ce serait par un processus analogue *in vivo* que se feraient ces grosses ammoniémies, que le professeur Teissier a trouvées au cours de certains états d'hyperazotémie grave et qui, pour cet auteur, expliqueraient les accidents sévères de la période terminale de l'urémie.

L'opinion du professeur Teissier mérite d'être rappe-

lée ici. Pour cet auteur, l'accumulation d'ammoniaque dans le sang serait à la base de la plupart des formes graves de la néphrite azotémique. A l'état normal, l'ammoniémie serait représentée par un chiffre faible, de l'ordre d'une fraction de milligramme. Par contre, à l'état pathologique, au cours de certains états de néphrite azotémique, l'accumulation de l'urée dans le sang pourra déclancher par son excès même, ou sous l'influence d'un ferment encore inconnu mais vraisemblable, une réversion diastasique de l'urée vers l'ammoniaque, en tous points comparable à ces phénomènes de réversibilité des actions diastasiques mises en évidence par Bourquelot.

Le foie est-il sain, l'ammoniaque ainsi « superformée » sera reprise par cet organe, retransformée en urée et neutralisée. Mais que la cellule hépatique vienne à fléchir dans sa fonction d'hydrolyse, on observera une rapide élévation du taux d'ammoniaque dans le sang, avec menace d'accidents toxiques des plus graves. On conçoit, d'après cela, l'importance, pour M. le professeur Teissier, de l'exploration de la valeur fonctionnelle du foie.

C'est une très ingénieuse théorie que M. le professeur Teissier a soutenue brillamment dans son rapport sur les néphrites azotémiques au I^er^ Congrès de la Société internationale d'urologie et dans plusieurs articles remarquablement documentés. De fait, à l'appui de sa thèse, M. le professeur Teissier et ses élèves ont publié une série d'observations avec le résultat d'analyses sanguines ayant donné des chiffres élevés de rétention de sels ammoniacaux, lesquels ont varié de 0 gr. 40 à 0 gr. 71 °/₀₀ comme taux le plus élevé. M. Hugounenq, de son côté, a rapporté un cas de néphrite aiguë toxique où le taux d'Az ammoniacal atteint le chiffre de

0 gr. 345 °/₀₀. Ce sont là des chiffres considérablement élevés.

Toutefois, on a reproché à ces dosages de comprendre en même temps que l'ammoniaque les acides aminés du sang. De ce fait résulte une surestimation dont l'inconvénient n'a pas échappé à M. le professeur Teissier lui-même. D'autre part, étant donné ce qu'on sait sur l'enrichissement en ammoniaque du sang *in vitro* dans les minutes qui suivent la prise, on peut se demander si les expérimentateurs lyonnais se sont gardés d'une pareille source d'erreur. Car les différentes recherches de contrôle conduites par d'autres auteurs ne sont pas venu corroborer les chiffres vraiment très élevés du distingué professeur de la Faculté de Lyon.

D'après M^lle^ Moissonnier, dans son intéressant travail inaugural sur la toxicité des sels ammoniacaux, le taux d'ammoniaque dans le sang varie entre 0 gr. 005 et 0 gr. 015, ce dernier chiffre représentant un taux jamais dépassé dans les états morbides de néphrite et même de diabète acidosique où l'on observe cependant une élimination urinaire d'ammoniaque considérable. Même dans les cas d'urémie les plus sévères avec forte azotémie (5 gr. 73 °/₀₀ dans un cas, 3 gr. 17 °/₀₀ dans un autre), coma, et, au moment même de la mort, le taux d'ammoniaque dans le sang n'a pas dépassé 0 gr. 013 mgr. °/₀₀. Il semblerait donc qu'on puisse en conclure que l'intoxication ammoniacale ne joue aucun rôle dans les accidents graves des néphrites azotémiques et que l'ammoniémie de l'homme normal, comme du malade, est un chiffre peu élevé et de faibles variations.

M. Ambard a confirmé en tous points les observations de M^lle^ Moissonnier. Pour cet auteur, le taux d'ammoniaque dans le sang oscille entre 0 gr. 0053 à

0 gr. 0074 ‰ sans jamais atteindre le chiffre de 0 gr. 015 donné par M^lle^ Moissonnier.

Toutefois, la teneur en ammoniaque du sang de la circulation générale n'est pas seule à devoir être envisagée. A côté de l'ammoniémie de la grande circulation il existe des ammoniémies locales particulièrement intéressantes à étudier.

Nous avons rapporté plus haut les chiffres d'Arthus sur la teneur en ammoniaque du sang de la veine porte et de celui de la veine sus-hépatique. La différence entre ces deux ammoniémies peut atteindre, pour cet auteur, jusqu'à 7 milligr. pour 100 gr. Quoi qu'il en soit de l'exactitude absolue de ces chiffres, il n'en demeure pas moins qu'ils gardent, obtenus par le même auteur et sans doute par les mêmes procédés d'analyse chimique, toute leur signification relative. De fait, ils constituent, nous l'avons vu, un remarquable argument en faveur de la disparition des corps ammoniacaux dans la traversée hépatique.

D'ailleurs cette observation a été confirmée, avec de simples variations relatives dans la valeur des chiffres obtenus, par les différents expérimentateurs qui se sont occupés de la question.

Voici quelques résultats :

Nencki et Zaleski (1895), dans leurs premières expériences, ont trouvé :

Sang porte.....	5,2 milligr. de NH^3	‰
Sang sus-hépatique...	1,9 —	—

Dans une deuxième série d'expériences, conduites en 1902, ils ont obtenu, avec des chiffres notablement moins élevés, une différence pareillement démonstrative :

Sang artériel..... 0,35 milligr. de NH^3 %
Sang porte..... 1,45 — —

Horodynski, Salaskin et Zaleski (Z. physiol. Chem., 1902) :

Sang artériel..... 0,41 milligr. de NH^3 %
— ..... 0,42 — —
Sang porte..... 1,85 — —
— ..... 1,29 — —

Henriquez et Christiansen (Biochem. Z., 1917) :

Sang artériel.. 0,15 à 0,38 milligr. de NH^3 %
Sang porte.... 0,25 à 0,91 — —

Tous ces résultats, on le voit, sont parfaitement concordants. Ajoutons que l'hyperammoniémie portale n'est pas la seule dont l'organisme nous offre l'exemple.

Nash et Benedict, au cours de leurs belles recherches sur l'origine de l'ammoniaque urinaire, ont été amenés à doser l'ammoniaque du sang de la veine rénale. Ils ont été les premiers à voir que pour une ammoniémie artérielle qu'ils ont trouvée égale à 0,8 milligr. p. 1000, le sang de la veine rénale contenait une dose de sels ammoniacaux trois fois plus élevée. Et de même que la haute teneur en ammoniaque du sang porte est un argument de valeur sur la production de ces composés au niveau des capillaires de ce territoire vasculaire, de même on ne peut interpréter cette hyperammoniémie de la veine rénale que comme la preuve physiologique objective d'une production d'ammoniaque au niveau des reins.

Nous nous bornerons pour l'instant à enregistrer le fait, nous réservant d'y revenir plus longuement lorsque nous étudierons la question de l'origine de l'ammoniaque urinaire.

Voyons auparavant les diverses considérations que suggère l'étude de l'élimination des sels ammoniacaux par les urines.

IV

L'AMMONIAQUE URINAIRE

Des pages qui précèdent nous pouvons retenir comme physiologiquement démontré que toute l'ammoniaque, tant exogène qu'endogène, est détruite en presque totalité au fur et à mesure de sa formation dans l'organisme. La faible teneur en ammoniaque du sang artériel, comparée à la richesse des tissus et du sang porte, est la preuve de l'importance et de l'ubiquité de ce processus de transformation. Mais, chose frappante, cette ammoniaque qui disparaît pour ainsi dire de l'organisme à peine formée, on la retrouve au niveau des urines qui en éliminent des quantités importantes de façon régulière.

L'azote ammoniacal représente en moyenne de 2 à 5 p. 100 de l'azote total. L'urine de l'adulte en renferme une dose qui varie de 0 gr. 40 à 1 gr., éliminée à l'état de sels ammoniacaux (chlorure de NH^3, phosphate de NH^3, etc.). La quantité absolue de sels ammoniacaux varie avec le régime alimentaire : elle est maxima avec le régime carné, minima avec le régime végétal.

Voici les chiffres donnés par Arthus :

Quantité d'ammoniaque éliminée par les urines en 24 heures :

	Chien	Homme
Régime carné pur . . .	0 gr. 608	0 gr. 875
— mixte	0 gr. 414	0 gr. 642
— végétal pur. .	0 gr. 266	0 gr. 400

Ces variations peuvent être plus grandes encore sous certaines conditions expérimentales ou pathologiques.

Fried Walter (1) a montré le premier que l'ingestion d'acides minéraux chez le chien détermine de l'hyperammoniurie. Voici deux expériences empruntées au Précis de physiologie d'Arthus, qui confirment cette observation :

1° Un chien, recevant par jour 100 gr. de viande et 50 gr. de graisse, élimine de 0 gr. 138 à 0 gr. 592 d'ammoniaque par les urines ; on ajoute à son alimentation 4 gr. d'acide sulfurique, il élimine 0 gr. 776 d'ammoniaque ; on ajoute à son alimentation 7 gr. d'acide sulfurique, il élimine 1 gr. 570 d'ammoniaque.

2° Un homme prend une alimentation connue, pendant 5 jours ; il élimine, pendant ce temps, 4 gr. 159 d'ammoniaque par les urines. Pendant les 5 jours suivants, il prend la même alimentation, à laquelle il ajoute 2 gr. 81 d'acide chlorhydrique ; il élimine, pendant ce temps, 6 gr. 194 d'ammoniaque par les urines.

Ajoutons que les acides organiques résistant à la décomposition en acide carbonique dans l'organisme se

---

(1) Arch. für experiment. Path. und Pharmak., 1877, tome 7.

comportent en ingestion de la même façon que les acides minéraux forts.

Ce sont là des faits qui permettent de comprendre le mécanisme de défense de l'organisme contre l'intoxication acide.

Nous avons vu en étudiant les sources de l'ammoniaque endogène qu'il se fait, en même temps qu'une désamination ammoniogène des acides aminés d'origine tissulaire, un métabolisme d'ensemble d'où résulte la formation d'une série d'acides minéraux et organiques les plus divers : acides sulfurique et phosphorique, acides tartrique, lactique, acétonique, etc. Ces divers acides, les uns combustibles, les autres résistant aux oxydations de l'organisme, sont particulièrement dangereux à l'égard des éléments anatomiques. Il faut donc de toute nécessité qu'ils soient neutralisés. Et c'est précisément à l'ammoniaque qu'est dévolu ce rôle de saturation des acides, chez les carnivores tout au moins.

Aussi observera-t-on, dans les divers états d'acidose d'ordre expérimental par exemple ou au cours de certains états pathologiques (diabète), en même temps qu'une élimination abondante d'acides, une élévation correspondante du taux de l'ammoniaque urinaire, qui pourra servir à mesurer le degré d'intoxication acide. En effet, parallèlement à l'hyperammoniurie, on note un abaissement corrélatif du taux de l'urée dans l'urine, comme si l'organisme soustrayait cette ammoniaque, dont il a besoin pour la saturation des acides, au procès générateur de l'urée. Et l'on comprend que les variations respectives de l'expression numérique de ces différents facteurs azote urée, azote ammoniacal, azote total, puissent commander les variations des divers coefficients

urinaires par lesquels on a cherché à apprécier le métabolisme azoté.

C'est ainsi que dans les états d'acidose on observera une diminution du coefficient azoturique $\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}}$ et une augmentation du rapport $\frac{\text{Az ammoniacal}}{\text{Az total}}$.

L.-C. Maillard a recommandé l'étude d'un rapport qui exprimerait les variations réciproques de l'azote ammoniacal à l'azote urée plus l'azote ammoniacal : $\frac{\text{Az ammoniacal}}{\text{Az urée} + \text{Az ammoniacal}}$ et qui donne, par un chiffre rapporté à 100, le taux d'azote parvenu à l'état d'ammoniaque et qui n'a pu être employé à la production d'urée, du fait de sa fixation par les acides de l'organisme. Considérant cet azote non uréifié comme reliquat d'un processus imparfait d'uréogénèse il avait appelé ce rapport : coefficient d'imperfection uréogénique. Comme nous le verrons tout à l'heure, cet ammoniaque ne provient nullement de produits azotés soustraits à l'uréogénèse. Le rapport de Maillard mesure plutôt l'insuffisance des oxydations portant sur des fragments acides : c'est un coefficient d'acidose (Lanzenberg).

D'autre part, en opposition au processus d'hyperammoniurie par ingestion d'acides, l'ingestion d'alcalis dans l'organisme abaisse la quantité d'ammoniaque urinaire. Les bases neutralisent elles-mêmes les acides, l'ammoniaque reste libre et parallèlement la quantité d'urée reste stable ou augmente. Mais, fait important à retenir, quelle que soit la dose d'alcalins ingérée, le taux d'ammoniaque n'est jamais supprimé. Et ceci vient confirmer ce que les précédents développements nous avaient fait pressentir, à savoir que l'ammoniaque urinaire ne représenterait pas, pour sa totalité, le résidu de la production de l'urée, mais qu'il en est une portion qui aurait

une toute autre origine. Nous examinerons ce point dans un instant.

Ce fait va nous permettre de comprendre la façon différente dont se comportent, à l'égard de l'intoxication acide, les animaux d'espèce différente. Les herbivores, en effet, ne réagissent pas à l'ingestion d'acides par de l'hyperammoniurie. Fried Walter, au cours de ses expériences faites sur des chiens et des lapins, avait constaté que chez l'herbivore la réserve alcaline diminue à la suite d'ingestion d'acide, tandis que chez le carnivore elle reste invariable, et par suite que le lapin résiste bien moins que le chien à l'intoxication acide. Pour celui-ci la dose mortelle d'acide chlorhydrique est de 0 gr. 9 par kilogr. d'animal tandis que le chien en supporte une dose double.

Walter ne vit pas nettement la raison de cette opposition. Pour lui, il n'y avait là que l'effet d'une simple différence d'espèce animale.

En réalité, il n'y a pas entre l'herbivore et le carnivore d'opposition irréductible. Eppinger et Tedesco (1) ont soutenu que si le chien résiste mieux, c'est qu'il trouve dans son alimentation des sources d'ammoniaque dont il use pour saturer les acides ingérés. Le lapin, au contraire, faute d'aliments azotés, faute d'ammoniaque par conséquent, fait appel aux sels alcalins de son organisme pour neutraliser les acides, d'où absence de réaction ammoniacale dans les urines, élimination des acides à l'état de sels de soude et de potasse et baisse correspondante de la réserve alcaline du sang indispensable à la vie. De fait, si l'on vient à donner de l'urée à l'herbi-

(1) Biochem. Zeitsch., 1919, t. 16.

vore, il réagira à l'ingestion d'acides par une hyperammoniurie avec conservation du taux normal de sa réserve alcaline. Que l'on place au contraire le chien dans la situation alimentaire de l'herbivore, en le privant d'aliments azotés, il ne fera pas d'hyperammoniurie et l'on verra sa résistance à l'intoxication acide devenir aussi précaire que celle du lapin.

Ajoutons enfin que ces expériences d'Eppinger et Tedesco fournissent une preuve de plus de la réversibilité possible *in vivo* de l'urée vers l'ammoniaque, fait que laissait déjà pressentir la transformation obtenue *in vitro* de l'urée en ammoniaque en milieu alcalin.

Telles sont, dans leur ensemble, les notions qu'il importait d'exposer, avant d'étudier l'origine et le mode de formation de l'ammoniaque trouvée dans l'urine.

V

ORIGINE DE L'AMMONIAQUE URINAIRE

Mécanisme de sa formation

Jusqu'aux travaux de Nash et Benedict et d'Ambard et Schmid, on en était réduit sur la question de l'origine exacte de l'ammoniaque urinaire au domaine des simples hypothèses.

De façon générale, on pensait que l'*ammoniaque préformée dans le sang était extraite par le rein tout comme les autres corps extractifs de l'urine.*

Pour certains auteurs, l'ammoniaque urinaire proviendrait des désintégrations tissulaires dont les déchets ammoniacaux arriveraient en nature au niveau du rein, sans subir l'influence uréogénétique de la traversée hépatique. Hypothèse inacceptable si l'on admet, comme nous l'avons précisé, que les corps ammoniacaux de cette provenance sont transformés sur place et ne passent dans la circulation qu'une fois parvenus, par un processus local, à l'état de corps atoxique comme l'urée.

Pour d'autres, l'ammoniaque urinaire représentait une

fraction de l'ammoniaque exogène non transformée au niveau du foie. La déshydration du carbonate d'ammoniaque avec formation d'urée porterait sur la presque totalité des corps ammoniacaux, mais respecterait toutefois un minimum d'ammoniaque susceptible de notables variations.

Pas plus que la précédente, cette hypothèse ne mérite d'être retenue. On sait que dans l'acidose le rapport de Maillard ne représente nullement un coefficient d'imperfection uréogénique d'origine hépatique. Même au cours d'affections graves du foie, la cellule hépatique peut transformer l'ammoniaque en urée, et dans ces affections l'hyperammoniurie peut être parfaitement annihilée par l'ingestion d'alcalins.

S'agit-il encore d'une action réversible qui, au niveau du foie, transformerait l'urée en ammoniaque? Dans ces conditions, la teneur en ammoniaque du sang de la veine sus-hépatique devrait rendre compte du débit d'ammoniaque par les urines.

Au fond, toute la question se ramène à l'étude du rapport de l'ammoniémie au taux d'ammoniaque excrétée par les urines.

M^lle^ Moissonnier, dans sa thèse, recherchant l'intoxication ammoniacale chez les diabétiques acidosiques, avait remarqué l'opposition frappante qu'on trouve entre l'énorme élévation de l'ammoniurie chez ces malades et la remarquable fixité de l'ammoniémie qui, dans les cas les plus graves, ne cesse de se mouvoir dans les limites normales.

Voici le raisonnement grâce auquel cet auteur pensait expliquer cette apparente contradiction. Se basant sur le chiffre de 1 litr. 440 comme quantité approximative de sang circulant dans un rein en 24 heures, il lui était

possible de calculer aisément le taux d'ammoniaque passant dans un seul rein, dans la même unité de temps, pour une ammoniémie de 0 gr. 01. Ainsi, d'après M^lle^ Moissonnier, il passerait dans les deux reins, en 24 heures, plus de 28 gr. d'ammoniaque, dose que les chiffres les plus élevés d'excrétion ammoniacale chez le diabétique n'ont jamais atteint.

Il est bien évident, en admettant un pareil chiffre d'irrigation sanguine du rein (toutes réserves faites sur la légitimité de telles conclusions du point de vue des lois de la physiologie rénale), qu'on puisse concevoir les plus fortes variations d'excrétion de l'ammoniaque urinaire en rapport avec une ammoniémie de variations infiniment plus restreintes. Mais l'erreur serait précisément dans l'excès même des chiffres proposés pour base de ce calcul.

En partant d'un raisonnement absolument semblable, Nash et Benedict les premiers, dans le Journal of Biol. Chem. d'octobre 1921, ont localisé la production d'ammoniaque au niveau du rein. Adoptant comme base de leur calcul le chiffre généralement accepté de 500 litres de sang irriguant les reins en 24 heures, ils ont trouvé que l'organisme, pour éliminer les 500 milligrammes contenus journellement dans les urines, devait présenter une teneur sanguine en ammoniaque de 1 milligr. par litre. Or, malgré le nombre de leurs dosages, ils ne trouvèrent jamais un taux d'ammoniaque dans le sang supérieur à 0 mgr. 08. Ils en conclurent qu'il fallait que le rein lui-même créât de l'ammoniaque. Dans cette hypothèse, ils eurent l'idée de rechercher si le sang de la veine rénale ne contiendrait pas un taux d'ammoniaque plus élevé que celui du sang de la circulation générale. Ils constatèrent en effet, comme nous l'avons déjà men-

tionné, que le sang de la veine rénale contient de deux à trois fois plus d'ammoniaque que le sang artériel. Comme le font remarquer Ambard et Schmid, c'est là la preuve cruciale du bien-fondé de leur hypothèse.

En effet, quoi qu'il en soit des critiques qu'on peut adresser à leurs calculs, dont les chiffres insuffisants par défaut sont notablement inférieurs à ceux trouvés par l'ensemble des auteurs, leur conclusion n'en demeure pas moins légitime, du fait que l'ensemble de leur raisonnement est basé sur des dosages faits dans les mêmes conditions et par les mêmes auteurs.

Ambard et Schmid furent amenés à des conclusions analogues, mais par des considérations tout à fait différentes. Ces auteurs, en cherchant à vérifier par des dosages l'identité des constantes uréo et ammonio-sécrétoires, trouvèrent toujours dans le sang des quantités d'ammoniaque inférieures à celles prévues par leurs calculs. D'ailleurs, voici les chiffres cités par les auteurs eux-mêmes :

« Avec un débit urinaire habituel de 0 gr. 50 d'ammoniaque, émise à la concentration de 0 gr. 50 p. 1000 par exemple, l'ammoniémie d'un sujet sain, ayant pour constante 0,07, devait être d'après le calcul de 0,025 p. 1000. En effet, étant donné que l'ammoniaque n'a pas de seuil, que son poids moléculaire est de 18 et que par conséquent sa concentration isomoléculaire à 25 p. 1000 d'urée est 7,5 p. 1000, l'ammoniémie dans le cas présent devait être donnée par la formule suivante :

$$\frac{\frac{NH^4 \text{ sang}}{0,50}}{\sqrt{\frac{0,50}{7,50}}} = 0,07$$

d'où l'on tire NH^4 du sang = 0,025 p. 1000.

Or, sur un ensemble de 14 sujets, l'ammoniémie moyenne fut trouvée égale à 0 gr. 0053 avec 0 gr. 0074 comme valeur le plus élevée. »

En cherchant la raison de ce manquement aux lois de la physiologie rénale, Ambard et Schmid furent amenés à tenir compte d'un facteur spécial. On sait que l'ingestion de bicarbonate de soude fait tomber l'ammoniaque urinaire à des valeurs très faibles, jusqu'à un taux minimum qu'on ne peut dépasser. Or, précisément à ce moment-là, si l'on dose l'ammoniémie, on observe qu'elle n'a pas varié, et qu'elle est égale à celle obtenue chez le même sujet avant toute ingestion d'alcalins. Et, chose curieuse, toujours à ce moment, le débit urinaire de l'ammoniaque et l'ammoniémie obéissent scrupuleusement aux lois des constantes sécrétoires.

Il faut donc admettre que chez le sujet sain, en dehors de cette ingestion d'alcalins, le surplus d'ammoniaque urinaire est conditionné, non par l'ammoniémie de valeur trop faible, mais par la concentration en ammoniaque des humeurs périrénales, supérieure à celle de la circulation générale, et seule importante dans l'établissement de la constante ammonio-sécrétoire. C'est la preuve de la formation de l'ammoniaque au niveau du rein.

Nash et Benedict comme Ambard et Schmid admettent que la totalité de l'ammoniaque urinaire est formée au niveau du rein. Dès que celui-ci, en effet, suspend sa fonction ammonio-sécrétoire, sous l'influence de l'ingestion d'alcalins par exemple, la quantité d'ammoniaque excrétée devient insignifiante.

La genèse de l'ammoniaque au niveau du rein permet de mieux comprendre certains faits se rapportant à l'acidose.

D'après Ambard et Schmid, toute ammoniurie relève

d'un processus unique, le même à l'état de santé qu'au cours des intoxications acides. Dans le diabète, le rein élimine les acides diacétique et β-oxybutyrique, mais il retient l'ion sodium auquel ces acides sont liés dans l'organisme. De ce fait, la réserve alcaline de sang reste constante. Or l'ion sodium mis en liberté va déterminer, avant d'être à nouveau fixé par l'acide carbonique, une hyperalcalinité passagère des humeurs périrénales dont l'urée et les autres constituants azotés peuvent parfaitement subir, sous cette influence, la transformation ammoniacale comme celle qui s'observe *in vitro*, dans des conditions identiques. L'ammoniaque ainsi libérée au niveau du rein s'unira aux acides et s'éliminera par les urines, sans être passée dans le sang.

Le même processus de formation est applicable à l'hyperammoniurie expérimentale provoquée par l'ingestion d'acides minéraux forts chez les animaux.

Chez le carnivore à qui l'on a donné de l'HCl, l'électrolyte NaCl arrivé au niveau du rein est dissocié. L'ion sodium au contact de CO^2 reconstitue des bicarbonates et le radical Cl s'unit à l'ammoniaque qui a pris naissance et s'élimine à l'état de $ClNH^4$. Ainsi se trouve expliquée chez le carnivore, grâce aux ressources d'ammoniaque provenant de l'urée, à la fois l'hyperammoniurie consécutive à l'ingestion de HCl et la constance de la réserve alcaline.

Chez l'herbivore, faute d'urée nous l'avons vu, l'élimination de Cl devra se faire en connexion chimique avec l'ion sodium, qu'il empruntera à sa réserve alcaline, d'où défaut de la réaction ammoniurique, baisse de la réserve alcaline, et l'augmentation du taux des bases qui passent dans l'urine.

Cette élimination de Na ne peut s'expliquer que grâce au mécanisme de l'abaissement du seuil de cette substance. Voici comment. Au moment où un acide pénètre dans la cellule rénale, il y fait régner une certaine concentration en ions ammoniacaux. C'est ce facteur qui, d'après Ambard et Schmid, va abaisser proportionnellement le seuil d'excrétion des bases.

Chez le carnivore, grâce à l'ammoniaque, cette acidité passagère va être immédiatement neutralisée et l'ion Na sous forme de CO^3NaH va repasser dans la circulation générale.

Chez l'herbivore, au contraire, à défaut d'ammoniaque rénale, la concentration en ions ammoniacaux se maintient, et pour être neutralisée devra faire appel aux bases dont elle abaisse le seuil et augmente le débit, ce qui explique la perte de la réserve alcaline chez ces animaux allant de pair avec l'exagération de l'excrétion basique.

Pour les ions acides organiques, au contraire, leur faible dissociation ne détermine qu'une concentration ionique ammoniacale peu élevée — et par suite insuffisante pour abaisser le seuil des bases — ils seront donc éliminés en nature.

Ainsi donc, pour Ambard et Schmid, la fonction ammonio-sécrétoire du rein se ramènerait en somme à une réaction biochimique qui se passerait seulement au contact des cellules rénales, dans les humeurs organiques qui baignent les tubes urinifères et l'ensemble de ces réactions se bornerait au jeu réciproque des ions acides et des ions basiques les uns sur les autres. Pour ces auteurs, la formation de l'ammoniaque urinaire siège au niveau du rein, mais en quelque sorte en dehors des épithéliums rénaux.

Pour Nash et Benedict, au contraire, l'ammoniaque urinaire se forme dans le rein, et la fonction ammonio-sécrétoire serait sous la dépendance de l'activité propre des cellules rénales, dont la lésion de néphrite par exemple serait susceptible d'apporter un trouble au métabolisme de l'excrétion ammoniacale et de conditionner certains états d'acidose.

D'ailleurs, voici les propres conclusions de l'article de Nash et Benedict: « Si nous acceptons l'opinion d'après laquelle la production de l'ammoniaque se fait dans le rein, certains faits se rapportant à l'acidose peuvent se comprendre bien plus facilement. D'après la théorie qui veut que la neutralisation des acides par l'ammoniaque soit une fonction de l'organisme en général ou du foie, il est très difficile de comprendre certains cas d'acidose (baisse de la réserve alcaline) qui arrivent fréquemment dans les néphrites où il n'y a pas production d'acïdes exagérée. Même dans les cas d'augmentation de phosphate acide du sang, rapportés dans quelques observations, la baisse de la réserve alcaline ne s'explique pas, puisque l'ammoniaque devrait neutraliser tous les acides en circulation.

Si cependant nous considérons le rein comme le siège de la production de l'ammoniaque, la baisse de la réserve alcaline pourra facilement se comprendre dans certaines conditions: Si l'ammoniaque n'est pas disponible dans l'organisme, les acides doivent être transportés entièrement sous forme de combinaison avec les bases fixes ou les protéines. Une baisse de la réserve alcaline du sang pourra alors se produire, sous une des trois conditions suivantes :

1° Introduction dans le courant sanguin de radicaux acides plus rapidement que le rein normal ne pourra les

éliminer ou ne pourra faire de l'ammoniaque pour les saturer en les éliminant.

2° Si le rein devient déficient dans son pouvoir d'élimination des radicaux acides, pour les maintenir à un taux minimum dans le sang, une baisse de la réserve alcaline en résultera puisque les radicaux acides seront dans le sang à un taux anormal et devront être neutralisés par les bases fixes et les protéines. Cette condition pourra se produire avec un rein encore normal quant à son pouvoir d'élimination. Ainsi l'ammoniaque n'est disponible pour les besoins de l'organisme que dans la mesure où les radicaux acides sont excrétés.

3° Une baisse de la réserve alcaline du sang se produira, si le rein devient déficient dans son pouvoir de formation de l'ammoniaque. Même si un tel rein est normal au point de vue de l'exécrétion des radicaux acides, l'organisme, pour en assurer l'élimination, perdra d'importantes quantités d'alcalis.

L'acidose diabétique est causée par la première condition, tandis que la seconde et la troisième sont responsables de l'acidose des néphrétiques. D'après nos résultats, l'acidose, dans le sens de baisse de la réserve alcaline du sang, est due d'abord à un mauvais fonctionnement rénal. »

Tels sont les deux aspects, légèrement divergents, selon les auteurs américains et français, du même problème de la fonction ammonio-sécrétoire du rein.

En réalité ces deux thèses ne sont nullement inconciliables. Dire que l'ammoniaque urinaire se forme au niveau du rein, ou dans le rein, n'est pas exclure l'activité cellulaire du rein de ce processus physiologique. Que l'essence même du mécanisme de la fonction ammonio-sécrétoire du rein se ramène à un processus chimique,

on en est convaincu après l'argumentation d'Ambard et Schmid, mais de toute façon cependant la cellule rénale est appelée à jouer son rôle dans la régulation de cette action. Et, en définitive, le facteur essentiel de cette réaction chimique ne peut être qu'un processus biologique qui requiert à la fois l'intervention et l'intégrité de la cellule rénale pour se faire.

D'ailleurs Ambard et Schmid le reconnaissent implicitement, en suggérant à la fin de leur article que cette ammonio-formation se ramène sans doute à une action diastasique analogue à celle de l'uréase.

« Il n'y a pas d'uréase dans le rein, disent-ils, et cependant, fait digne de remarque, la cellule rénale exige pour former de l'ammoniaque les mêmes adjuvants que l'uréase elle-même.

L'uréase pour développer son activité exige comme tout ferment le concours d'un sel neutre et d'une certaine réaction de milieu. Or c'est exactement ce que requiert le rein. »

« Dans les deux cas, pour la cellule rénale comme pour l'uréase, les mêmes adjuvants sont indispensables. Ne serait-ce pas que dans les deux cas le processus est identique. »

Qu'il s'agisse d'une diastase endocellulaire ou de toute autre activité vitale, n'est-ce pas admettre que la cellule rénale est directement intéressée dans la formation de l'ammoniaque urinaire et par suite que l'étude des variations du taux de l'ammoniaque urinaire est susceptible sous certaines conditions de refléter la valeur fonctionnelle des reins?

C'est ce dernier point que nous allons maintenant étudier.

DEUXIÈME PARTIE

EPREUVE DE L'AMMONIURIE PROVOQUÉE

Principe et valeur théorique de l'épreuve. Technique. Résultats.

I

PRINCIPE ET VALEUR THÉORIQUE DE L'ÉPREUVE

Le principe de l'épreuve est très simple. Il consiste à déterminer une hyperexcrétion d'ammoniaque par les urines en faisant ingérer au sujet dont on se propose d'explorer les fonctions rénales une solution donnée d'acide phosphorique. Il suffit de doser l'ammoniaque urinaire avant l'épreuve, puis de recueillir de trente en trente minutes les quantités d'urines émises, afin d'y noter la réaction ammoniurique à l'ingestion d'acide, sous la forme de l'augmentation ou de la non-augmentation du taux de l'ammoniaque. Il importe de

faire en même temps l'épreuve de la polyurie expérimentale et les autres dosages (urée et chlorures) habituellement pratiqués dans toute séparation des urines.

C'est, en effet, dans l'exploration fonctionnelle des reins séparés que l'épreuve de l'ammoniurie provoquée est susceptible de se montrer particulièrement utile.

On connaît, à la suite des remarquables travaux de l'Ecole de Necker sur l'exploration des fonctions rénales, toute la précision mais aussi la complexité et les difficultés d'interprétation des résultats obtenus par les divers procédés d'examen mis en œuvre.

L'étude seule de la diurèse aqueuse ne peut fournir d'indications qu'au cas de néphrite hydropigène, encore qu'on ne puisse conclure d'une seule polyurie expérimentale à une altération définitive du pouvoir de sécrétion de l'eau.

De même, le seul examen des concentrations uréiques fortuites de chaque rein ne permet que difficilement d'apprécier leur valeur fonctionnelle. A moins de concentrations particulièrement élevées, il est souvent délicat d'écarter le diagnostic de néphrite urémigène. Or, on sait qu'il est rare d'observer des concentrations fortuites élevées, surtout au cours du cathétérisme urétéral qui, par suite d'une inhibition rénale inévitale, ne donne que des chiffres d'urée anormalement faibles, fait bien connu des chirurgiens spécialistes, habitués à se prononcer sur chiffres aussi bas.

Faut-il rechercher, comme beaucoup d'auteurs l'ont préconisé, la concentration maxima ? Certes, ce serait souhaitable. Mais, outre que cette épreuve est longue et laborieuse, elle est aussi d'application pour ainsi dire impossible au cours du cathétérisme urétéral.

Heureusement que le taux d'urée sanguine, la constante d'Ambard fournissent d'excellents témoins de l'aptitude rénale à concentrer l'urée. Mais ici d'autres délicats problèmes se posent au chirurgien soucieux de mieux connaître l'état rénal de ses futurs opérés. Quelle sera la valeur exacte du rein laissé en place, après néphrectomie du congénère ? Quel chiffre limite de la valeur de K adopter pour chaque fait particulier ?

En pratique, la comparaison de tous ces éléments (polyurie aqueuse, concentration uréique, azotémie, constante) permet, en compensant la part d'erreur auquel chacun d'eux peut exposer, d'obtenir des résultats suffisamment précis. Or, la nécessité de recourir à tous ces éléments d'investigation n'est-elle pas la preuve de l'intérêt susceptible de s'attacher à un moyen d'appréciation supplémentaire comme l'étude des variations provoquées de la fonction ammonio-sécrétoire du rein?

Les résultats de l'ammoniurie expérimentale, véritable opération de synthèse rénale, ne peuvent-ils pas, dans une certaine mesure, suppléer à l'étude de la concentration maxima de l'urée, impossible à identifier au cours de la séparation des urines. A cet égard, la concentration fortuite de l'urée, isolément observée, serait assimilable au fonctionnement statique du rein, tandis que l'ammoniurie provoquée en représenterait le fonctionnement dynamique, autrement important.

Ajoutons que dans les néphrites chirurgicales, si souvent unilatérales, on peut espérer obtenir par l'ammoniurie provoquée une démarcation plus franche entre les deux reins inégalement malades, plus nette, en tous cas, que celle fournie, dans bien des observations, par l'étude seule des concentrations uréiques fortuites —

habituellement si faibles en cours d'exploration urétérale — démarcation toujours suffisante, dans l'hypothèse la moins favorable, pour affirmer une localisation qui, sans elle et par les données seules du débit, eût été impossible.

Nous apprécierons mieux, à la faveur des faits observés, la réalité de ces conceptions théoriques.

II

TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE

L'épreuve de l'ammoniurie provoquée se fait pendant la séparation des urines par le cathétérisme urétéral qu'on pratique avec toutes les précautions habituelles. De préférence, on met une sonde dans l'un et l'autre uretère si possible, et on place une sonde vésicale juste au point. Les sondes une fois bien réglées, on installe le sujet sur son propre lit ou sur un lit spécial où il pourra passer, aussi confortablement que possible, les deux heures environ que va durer l'examen.

Au début on recueille, avec les soins d'usage, deux échantillons, droit et gauche, d'urine aseptique, aux fins d'examen histo-bactériologique. Puis, on commence la première prise de 30 minutes, en notant soigneusement l'heure. Un peu avant la fin de la prise, vers la 25e minute environ, on donne à boire 100 centicubes de la solution d'acide phosphorique suivante :

Acide phosphorique officinal . . .	55 gr.
Alcoolature d'oranges	40 —
Sirop de sucre.	300 —
Eau distillée . . . . . q. s. p.	1000 —

Ces 100 centicub. de solution, représentant 2 gr. d'acide phosphorique pur, sont dilués dans 4 à 500 cent. cub. de tisane diurétique (deux bols environ). Ainsi se trouve atténuée l'acidité de la potion ; de plus, grâce au liquide ingéré, on va pouvoir explorer la fonction de diurèse aqueuse du rein. Généralement cette boisson, bien acceptée des malades, est parfaitement tolérée, d'autant mieux qu'on aura pratiqué le cathétérisme des uretères en un moment suffisamment éloigné d'un repas important. Il y a intérêt, pour faciliter encore l'absorption du liquide, à recommander au malade de boire lentement et à petites gorgées, de façon à avoir terminé vers la cinquième minute après le début de la deuxième prise. Après quoi, il n'y a plus qu'à recueillir les urines de trente en trente minutes, et l'on fait ainsi quatre prises en tout, dans des flacons soigneusement numérotés qu'on envoie au laboratoire d'analyses. On y fera doser l'ammoniaque en plus des éléments habituellement recherchés : volume, urée, chlorures ; sucre et albumine, s'il y a lieu. Ce sont les recherches classiques de tout examen des urines séparées, auxquelles on ajoute l'exploration de la fonction ammonio-formatrice du rein (1).

Nous avons soigneusement recherché, au cours de notre pratique, les contre-indications et les incidents possibles de cette méthode, nous n'en avons pas observé. Signalons toutefois la possibilité de vomissements après l'ingestion de limonade phosphorique, comme on peut

(1) Nous tenons à remercier notre ami M. le docteur Cristol, chef du laboratoire de chimie des cliniques de l'Hôpital Général, qui a bien voulu se charger de l'analyse des nombreux échantillons d'urine que nous lui avons envoyés.

en observer d'ailleurs au cours de tout cathétérisme des uretères, après simple ingestion de boisson diurétique en vue de l'épreuve d'Albarran. D'où la nécessité de procéder avec douceur, sans hâte, en un mot de se conformer aux recommandations précédentes, comme garantie de la tolérance parfaite de la solution acide.

III

RÉSULTATS

Nous avons pratiqué, dans le service de notre maître M. le professeur Jeanbrau, un certain nombre de cathétérismes de l'uretère, avec recherche de l'ammoniurie provoquée, selon la technique que nous venons de décrire. Afin d'obtenir des résultats comparables, nous nous sommes efforcé, chaque fois que cela nous a été possible, de cathétériser les deux uretères, avec mise en place d'une sonde vésicale de contrôle, et nous avons recueilli trois et le plus souvent quatre prises.

Les résultats que nous avons obtenus peuvent être schématisés de la façon suivante :

A l'état normal, quand le rein est sain on obtient, après l'ingestion d'acide phosphorique, dès la seconde prise, une réaction positive se traduisant par une augmentation nette du taux d'ammoniaque excrétée, augmentation qui se poursuit avec des variations insignifiantes au cours de la troisième et de la quatrième prise.

A l'état pathologiqae, quand le rein est lésé, on note

une réaction faible et le plus souvent une absence de réaction ; l'ammoniurie provoquée est négative.

Si les deux reins sont sains, la réaction est positive des deux côtés.

Si l'un des deux reins est sain et l'autre malade, la réaction est positive pour le premier, négative pour le second.

S'ils sont tous deux malades, la réaction est négative des deux côtés.

A côté de ces résultats nettement caractéristiques, on peut parfois en observer d'autres qui sont d'une interprétation plus délicate. C'est ainsi que la réaction ammoniurique, sans être négative, peut n'apparaître qu'à la troisième et parfois à la quatrième prise. Il y a là un simple retard qui, dans l'ensemble des observations que nous avons faites et par rapprochement avec les données de l'azotémie et de la clinique, nous a paru devoir être interprété comme un signe d'altération fonctionnelle des reins.

Ajoutons encore que, si dans l'ensemble de nos observations ces résultats sont, à peu de chose près, superposables aux données de la polyurie aqueuse et de la concentration uréique, par contre dans quelques cas, tout à fait démonstratifs à cet égard, les indications de l'ammoniurie provoquée se sont montrées particulièrement précises et sensibles, alors que celles de ces autres épreuves étaient beaucoup moins nettes.

Nous signalerons ces faits au fur et à mesure que nous les rencontrerons. Voici maintenant nos résultats rassemblés en groupe d'observations comparables.

I. Ammoniurie positive pour les deux reins. Reins normaux.

Ces cas se rapportent à des malades se plaignant de symptômes subjectifs paraissant en rapport avec une lésion organique et pour lesquels une exploration systématique complète des fonctions rénales, en vue de préciser un diagnostic, a révélé l'absence de toute lésion objective des reins.

Obs. I. — Harry Yf..., tirailleur sénégalais, 21 ans, entre au service d'urologie, le 15 mars 1923, salle St-Roch, avec le diagnostic d'hématurie.

Ce malade, qui se fait mal comprendre en français, aurait eu quatre crises hématuriques en deux ans, la première au Sénégal. Les mictions seraient actuellement fréquentes et douloureuses. Il n'y a pas de douleurs lombaires spontanées ni provoquées.

L'état général paraît excellent : on ne révèle aucun signe clinique de lésion de l'appareil génito-urinaire.

On note seulement une augmentation de volume légère du testicule droit, et une atrophie du testicule opposé.

Les urines sont limpides, sans traces d'albumine.

Le cathétérisme urétéral, pratiqué le 16 juin 1922, ne permet pas de distinguer de lésions vésicales. Les orifices urétéraux sont normaux, les sondes urétérales droite et gauche n° 11 montent aisément jusqu'au bassinet.

On donne 100 cc. de limonade phosphorique dans deux bols de tisane de queues de cerises. Prise facile. Pas de vomissements.

EXAMEN FONCTIONNEL

	Rein droit				*Rein gauche*			
Quantité totale (en cc.) :	15	18	30	27	14	15	20	15
Urée, au litre (en gr.) :	18,7	17,9	13,2	11,8	17,3	15,7	12,1	10,2
Urée, quantité réelle éliminée (en gr.) :	0,280	0,322	0,396	0,318	0,242	0,255	0,242	0,153
	1,316				0,892			
Chlorures, au litre (en gr.) :	18,40	14,2	6,7	5,9	19,3	15,1	8,0	6,8
Chlorures, quantité réelle éliminée (en gr.) :	0,276	0,259	0,201	0,159	0,270	0,226	0,160	0,102
	0,895				0,758			
Acidité °/₀₀ (en cc.) :	70	180	330	290	100	110	270	330
Ammoniaque, au litre (en mgr.) :	774	844	704	545	686	704	616	580
Ammoniaque, quantité réelle éliminée (en mgr.) :	11,6	**15,1**	**21,1**	**14,7**	9,6	**10,5**	**12,3**	**8,7**
	62,5				47,1			

On suit parfaitement l'augmentation régulière du taux d'excrétion de l'ammoniaque dans les 2e, 3e et 4e prises du rein droit et gauche, en accord avec les résultats normaux de la sécrétion aqueuse et de la concentration uréique.

D'autres observations nous ont fourni des résultats parfaitement comparables. Voici seulement deux observations résumées.

Obs. II. — Emilie Dar..., 40 ans. Entre dans le service d'urologie, le 26 juin 1922, pour des douleurs lombaires gauches, datant de plus d'un an et paraissant présenter les caractères symptomatiques de la lithiase rénale. On fait, le 6 juillet 1922, la cathétérisme des uretères avec épreuve de l'ammoniurie provoquée. Les chiffres de la polyurie aqueuse et de la concentration uréique sont normaux ; de même la réaction ammoniurique est franchement positive. On trouve, au cours des trois prises, comme quantité d'ammoniaque réelle éliminée, en milligrammes :

	I	II	III		Total
Rein droit....	7,4	15	12,9	=	35,3
Rein gauche..	8,7	12,7	17,7	=	39,1

Ici, l'égalité fonctionnelle entre les deux reins, du point de vue de l'excrétion ammoniacale, est particulièrement frappante.

Obs. III. — Annette Ra... 53 ans, lingère, salle Desormeaux, n° 20, tumeur de l'hypochondre droit, urines louches dans les trois verres, traces d'albumine. Il existe en même temps un léger degré d'embarras gastrique, apyrétique, état saburral des voies digestives, anorexie, pâleur des téguments.

Le cathétérisme urétéral donne des chiffres normaux de polyurie aqueuse et de concentration uréique. L'épreuve de l'ammoniurie provoquée montre comme quantité réelle d'ammoniaque éliminée, en milligrammes, au cours des trois prises :

	I	II	III		Total
Rein droit....	7	10,3	14	=	31,3
Rein gauche..	7,7	9,8	12,3	=	29,8

Donc, réaction ammoniurique nettement positive qui, avec les données précédentes, permet d'éliminer toute lésion grave du rein.

La malade passe dans le service de chirurgie générale de M. le professeur Forgue où l'on porte le diagnostic de ptose avec probablement hypertrophie correspondante du lobe hépatique droit. Pas d'indication opératoire. La malade sort de l'hôpital en excellent état.

II. Ammoniurie négative pour les deux reins. Lésions rénales bilatérales.

Obs. IV. — Mme Léontine Can.... 30 ans, ménagère. Souffre au niveau des lombes depuis trois ans, douleurs subcontinues, exagérées par la fatigue, crises paroxystiques intermittentes, avec ballonnement abdominal et vomissements. Jamais d'émission de calcul ou de sang par les urines. Urines irrégulièrement troubles. Pas de pollakiurie, ni de douleurs à la miction.

Etat général suffisant. Urines troubles dans les trois verres.

Rein gauche augmenté de volume. Rein droit non perceptible.

Points pyélo-urétéraux douloureux à droite et à gauche.

Cathétérisme des uretères le 8 juin 1922. Sondes urétérales droite et gauche n° 14. Pas de lésions vésicales.

Limonade phosphorique à la fin de la 1re prise. Pas de vomissements.

Les chiffres d'excrétion ammoniacale sont restés remarquablement fixes :

Pour le rein droit, ils ont été successivement, au cours des trois prises, de :

5 mgr. 2 5 mgr. 6 2 mgr. 2 = 13 mgr.

Pour le rein gauche, de même :

5 mgr. 2 8 mgr. 7 3 mgr. 5 = 17 mgr. 4

Donc, défaut de réaction ammoniurique, coexistant avec une faible concentration uréique semblable des deux côtés :

4 gr. 87 2 gr. 18 1 gr. 62

L'examen histo-bactériologique, en décelant de nombreux polynucléaires et des bacilles à Gram négatif dans les deux reins, confirme le diagnostic de pyélonéphrite chronique bilatérale, ayant déjà sérieusement lésé le parenchyme rénal.

III. **Ammoniurie positive d'un côté, négative de l'autre. Lésions rénales unilatérales.**

Obs. V. — Antoine Com..., 46 ans, employé de chemin de fer, entre dans le service d'urologie le 26 avril 1922, pour des phénomènes de cystite.

Souffre depuis plus de deux ans de la région lombaire, surtout à gauche, douleurs accrues à chaque excès de fatigue. En février 1922, commence à uriner fréquemment, à souffrir au moment des mictions, en même temps qu'apparaissent des urines troubles et parfois teintées de sang.

A l'entrée, le malade se plaint surtout de symptômes de cystite, 4 à 5 mictions douloureuses par heure, 12 à 15 par nuit.

L'état général est très atteint. Le sujet ne tousse pas, et on ne note rien du côté des divers appareils.

Reins ni perceptibles, ni douloureux.

Les testicules sont normaux, à droite l'épididyme est légèrement augmenté de volume.

Les urines sont troubles dans les trois verres. Elles contiennent 50 centigr. d'albumine. L'examen histo-bactériologique décèle des polynucléaires, des globules de pus et des cellules épithéliales, et la présence de bacilles mobiles à Gram négatif, mais peu nombreux.

Azotémie le 10 mai 1922. . . 0,10 p. 1000.

— le 10 juin 1922. . . > 0,45 p. 1000.

Cathétérisme des uretères le 10 juin 1922.

Faible capacité vésicale. Lésions congestives et ulcéreuses diffuses, plus marquées du côté gauche.

L'orifice urétéral droit est à peu près normal. La sonde 15 passe et monte facilement jusqu'à 25 cm.

A gauche, cathétérisme impossible. Sonde vésicale.

On donne 100 cc. de limonade phosphorique à la fin de la première prise, dans deux bols de tisane diurétique. Pas de vomissements.

EXAMEN FONCTIONNEL

Rein droit				*Rein gauche*			
Quantité totale (en cc.) :							
7	18	29	20	20	10	17	51
Urée, au litre (en gr.) :							
17,3	18,9	15,2	16,2	4,06	4,61	4,06	2,71
Urée, quantité réelle éliminée (en gr.) :							
0,121	0,349	0,440	0,324	0,081	0,184	0,190	0,138
1,234				0,593			

Chlorures, au litre (en gr.) :								
10,2	9,1	5,9	6,7		3,6	1,8	1	1,2
Chlorures, quantité réelle éliminée (en gr.) :								
0,071	0,163	0.171	0,134		0,072	0,072	0,047	0,061
0,549					0,252			
Acidité apparente °/₀₀ (en cc.) :								
360	500	460	580		40	40	40	40
Acidité formol °/₀₀ (en cc.) :								
510	730	600	640		120	50	40	40
Ammoniaque au litre (en mgr.) :								
897	**1,285**	**1,056**	**1,126**		228	**80**	**70**	**70**
Ammoniaque, quantité réelle éliminée (en mgr.) :								
6,2	**23,1**	**30,6**	**22,5**		4,5	**3,2**	**3,2**	**3,5**
82,4					14,4			

L'examen histo-bactériologique décèle : à droite, des urines limpides, avec quelques cellules épithéliales, sans germes microbiens ; à gauche, des polynucléaires et des globules de pus. Il n'y a pas de bacilles de Koch, mais des bacilles à Gram négatif, peu nombreux.

On note, dans cette observation, une concordance parfaite des données de la concentration uréique et des résultats de l'ammoniurie provoquée : à droite, concentration uréique élevée et réaction ammoniurique très nettement positive ; à gauche, faible concentration de l'urée et parallèlement ammoniurie négative.

La néphrectomie du rein gauche, pratiquée le 15 juin 1922, montre un rein en pleine évolution de tuberculose ulcéro-caséeuse. Il existe des cavernes dans la zone médullaire, autour des papilles. Le reste du parenchyme rénal est infiltré de tubercules crus.

Opération extrêmement pénible, en raison des adhé-

rences périrénales et de la difficulté à extérioriser le rein. La plaie est laissée ouverte. Suites opératoires immédiates bonnes. Exitus le 20 juin par bronchopneumonie.

Voici trois autres observations du même ordre mais donnant lieu à certaines considérations intéressantes.

Obs. VI. — Francois Pa..., 26 ans, entre dans le service de M. le professeur Jeanbrau, salle St-Roch, n° 8, le 30 juin 1922.

Début de la maladie il y a trois mois par des douleurs lombaires surtout à droite, avec pollakiurie et cystite. Deux hématuries totales en trois semaines.

Cathétérisme urétéral avec ammoniurie provoquée le 3 juillet 1922. Sonde urétérale n° 15 à droite, sonde vésicale à gauche.

Pour en simplifier la lecture, nous ne donnerons que les chiffres essentiels à notre étude.

EXAMEN FONCTIONNEL

Rein droit				*Rein gauche*			
Quantité totale (en cc.) :							
30	31	30	29	33	23	30	24
Urée, au litre (en gr.) :							
5,22	5,49	6,32	6,32	11,3	11,5	13,7	14,3
Urée, quantité réelle éliminée (en gr.) :							
0,156	0,170	0,189	0,183	0,372	0,264	0,411	0,343
0,698				1,390			
Ammoniaque, au litre (en mgr.) :							
299	299	281	316	616	**651**	**774**	**897**
Ammoniaque, quantité réelle éliminée (en mgr.) :							
8,9	9.2	8,4	9,1	20,3	14,9	**23,2**	**20,7**
35,6				79,1			

On note dans ce cas, comme dans la précédente observation, une réaction ammoniurique des plus nettes du côté gauche où l'on observe la plus forte concentration de l'urée : c'est le rein sain ou tout au moins le meilleur des deux reins. A droite, une concentration uréique moitié moindre que du côté gauche et une ammoniurie qui n'a pas varié au cours des trois premières prises : c'est le rein malade. Toutefois à la quatrième prise on remarque une légère réaction, preuve que le rein droit n'a pas perdu toute aptitude à réagir à l'ammoniurie provoquée, ce qui rend compte, dans une certaine mesure, du taux encore suffisamment élevé de la concentration uréique fortuite de ce rein.

Obs. VII. — Sophie Ba..., 41 ans, entre dans le service de M. le professeur Jeanbrau, salle Désormeaux, n° 29, pour douleurs lombaires et pyurie. On trouve chez cette malade une assez grosse tumeur dans le flanc droit, tumeur donnant le contact lombaire et douloureuse à la pression.

Le cathétérisme des uretères droit et gauche (sondes n° 14) est pratiqué le 12 septembre 1922, avec épreuve de l'ammoniurie provoquée. On obtient, au cours des quatre prises, comme chiffres d'excrétion ammoniacale, quantité réelle éliminée, exprimée en milligrammes :

	I	II	III	IV	Total
Rein droit.....	2,4	1,4	2,8	3,8	= 10,4
Rein gauche....	10,9	17,6	18,2	9,7	= 56,4

On remarque la nette opposition fonctionnelle entre ces deux reins : ammoniurie négative à droite et d'un taux très faible ; réaction ammoniurique positive à gau-

che avec un taux d'excrétion ammoniacale 5 fois plus élevé qu'à droite.

Ces résultats, en accord avec les autres données du cathétérisme urétéral, n'en sont pas moins intéressants à enregistrer du fait qu'ils accusent encore plus l'unilatéralité des lésions qui, dans ce cas particulier, doivent être rapportées, d'après les signes cliniques et l'examen bactériologique, à une pyonéphrose du rein droit.

Dans d'autres cas, on peut ne pas observer de réaction ammoniurique franche, mais les différences d'excrétion de l'ammoniaque par l'un et l'autre rein n'en conservent pas moins toute leur valeur localisatrice.

Voici une observation qui répond à ces faits.

Obs. VIII. — Edmond Ber..., 29 ans, salle St-Roch, n° 18. Tuberculose rénale gauche.

Cathétérisme bilatéral des uretères avec épreuve de l'ammoniurie provoquée.

On trouve une concentration uréique moyenne pour les quatre prises de 18 gr. au litre à droite, de 9 gr. à gauche.

Les chiffres d'ammoniaque éliminée sont exprimés en milligrammes :

	I	II	III	IV		Total
Rein droit. . . .	18,3	23,7	18,6	15,4	=	76
Rein gauche . .	2,7	2,5	1,7	2,3	=	9,2

Il y a là, à défaut d'une réaction positive bien accusée — qui existe cependant à la deuxième prise, mais sans se maintenir aux suivantes — une hyperexcrétion ammoniacale en faveur du rein droit, d'une remarquable netteté. A noter également pour le rein malade, malgré sa concentration uréique assez élevée, une différence fonc-

tionnelle dans l'excrétion de l'ammoniaque, par rapport au rein sain, beaucoup plus démonstrative que la considération isolée des chiffres respectifs de l'urée.

Néanmoins, toute réaction négative, même quand elle s'accompagne d'un taux d'ammoniaque suffisamment élevé, paraît impliquer une altération fonctionnelle réelle du rein. Dans ce sens, l'épreuve de l'ammoniurie provoquée pourrait, semble-t-il, se montrer, dans bien des cas, beaucoup plus sensible que l'étude de l'excrétion uréique fortuite, pour l'appréciation de la valeur des reins séparés.

IV. Cas où l'ammoniurie provoquée s'est révélée plus sensible que l'étude de l'excrétion uréique

Obs. IX.— Justin Pel..., 57 ans, entre dans le service de M. le professeur Jeanbrau, le 13 juin 1922, pour des hématuries à peu près continues. Hématuries spontanées, indolores, irrégulières, dont les premières remontent à près de deux ans auparavant. Depuis un mois, ces hématuries sont devenues de plus en plus fréquentes et ont obligé le malade à entrer à l'hôpital.

L'examen clinique révèle la présence d'une tumeur du du flanc gauche, indolore, et mobile en arrière, vers la paroi lombaire.

L'état général est assez bon. On note une légère pâleur des téguments.

L'examen des divers appareils est négatif. L'azotémie est de 0 gr. 45 °/₀₀.

On pratique le cathétérisme des uretères le 18 juin 1922. L'aspect cystoscopique de la vessie est normal. De l'uretère gauche s'écoule du sang ; on place à gauche une sonde n° 15, à droite une sonde n° 16.

A la fin de la première prise, on fait boire au malade 100 cc. de limonade phosphorique dans deux bols de tisane diurétique, qui est bien supportée. Pas de vomissements.

EXAMEN FONCTIONNEL

Rein droit			*Rein gauche*
Quantité totale (en cc.) :			
90	142	150	Ne donne rien.
Urée, au litre (en gr.) :			(2 à 3 cc. de sang pur)
3,79	2,71	2,43	
Urée, quantité réelle éliminée (en gr.) :			
0,341	0,384	0,364	
	1,089		
Chlorures, au litre (en gr.) :			
0,80	0,50	0,40	
Chlorures, quantité réelle éliminée (en gr.) :			
0,072	0,071	0,060	
Acidité apparente °/₀₀ (en cc.) :			
50	60	50	
Acidité formol °/₀₀ (en cc.) :			
100	60	50	
Ammoniaque, au litre (en mgr.) :			
176	**105**	**88**	
Ammoniaque, quantité réelle éliminée (en mgr.) :			
15	**14,9**	**13,2**	

La sonde vésicale de contrôle n'a rien donné.

Les chiffres de cet examen sont particulièrement intéressants à considérer. On note d'abord un très bon résultat de la diurèse aqueuse, avec toutefois des chiffres de

concentration uréique relativement faibles. Il est vrai que ce sont là des taux souvent observés en chirurgie urinaire, et qui ne contre-indiquent pas forcément l'acte opératoire. Ils s'expliquent vraisemblablement par une inhibition rénale réflexe due à la sonde urétérale, et par suite ne correspondent pas toujours à une altération proportionnelle des reins. D'ailleurs, dans notre observation, ces chiffres paraissent suffisants, puisque, au total, la quantité d'urée éliminée en une heure et demie atteint presque deux grammes. De plus, la prise en considération du taux d'azotémie, 0 gr. 15 p. 1000, vient confirmer cette impression favorable et paraît autoriser l'ablation du rein malade. Faisons toutefois remarquer que l'épreuve de l'ammoniurie provoquée s'est montrée manifestement négative.

La néphrectomie du rein gauche est pratiquée le 22 juin. L'opération est simple, la libération du rein facile, il existe une artère polaire supérieure qu'on lie. Le rein enlevé présente une tumeur néoplasique occupant toute la partie inférieure et moyenne de l'organe. Le pôle supérieur paraît intact. Dans l'ensemble, le rein paraît être doublé de volume.

Dans la nuit, le malade est pris d'accidents urémiques aigus (coma, stertor, pouls rapide et tendu, myosis) et meurt le 23 à 6 heures du matin.

Dans le sang de la saignée pratiquée au cours de la nuit, on note un taux d'azotémie de 0 gr. 60 p. 1000.

Le rein opposé, prélevé à l'autopsie dans les premières heures après la mort, est de volume et de poids sensiblement normaux. Il ne montre aucune lésion néoplasique, mais il est flasque et décoloré. A la coupe, le tissu est mou, les substances corticale et médullaire paraissent intactes au point de vue de leur épaisseur réciproque.

En somme, il s'agit de lésions macroscopiques de néphrite médicale banale.

Voilà donc un cas très net où les données habituelles du cathétérisme urétéral et de l'ammoniurie provoquée s'opposent. A côté des indications de la polyurie aqueuse et de la concentration fortuite de l'urée, relativement favorables et qui, rapprochées de l'urée sanguine, semblent permettre l'intervention, n'est-il pas intéressant de mettre en lumière le résultat négatif de l'ammoniurie provoquée, qui apparaît, dans ce cas, comme la preuve d'une altération rénale plus avancée que n'auraient permis de le supposer les précédents examens ?

Il va sans dire qu'un tel résultat, pour permettre d'en tirer à l'occasion toutes les conclusions qui en découlent, a besoin du contrôle d'expériences plus nombreuses. Sans doute peut-on espérer, par une plus large application de cette épreuve, obtenir des résultats semblables et arriver ainsi à mieux en apprécier toute la signification. En attendant, de pareils faits méritent d'être pris en considération et retenus, comme une preuve de la particulière sensibilité de cette méthode.

L'observation suivante, que nous tenons à ajouter à la précédente, en est une nouvelle démonstration.

Obs. X. — Laure Ch..., 23 ans, entre dans le service de M. le professeur Jeanbrau, le 21 mai 1922.

Cette malade souffre depuis trois ans de douleurs lombaires. Depuis un mois, elle a eu plusieurs hématuries totales, de courte durée, mais abondantes. Actuellement, les urines sont troubles, les mictions fréquentes et douloureuses.

L'examen cystoscopique révèle des lésions vésicales importantes, prépondérantes à droite. Autour de l'orifice

urétéral droit existent des ulcérations et des fongosités fibrineuses. L'orifice urétéral gauche est entouré d'une zone congestive, mais paraît peu atteint, et presque normal.

Le cathétérisme bilatéral des uretères (sondes n° 15), avec épreuve de l'ammoniurie provoquée donne les résultats suivants :

EXAMEN HISTO-BACTÉRIOLOGIQUE

Rein droit	*Rein gauche*
Assez nombreux polynucléaires et globules de pus, rares cellules épithéliales. — Pas de microbes à l'examen direct.	Très rares polynucléaires et cellules épithéliales. — Absence de microbes.

EXAMEN FONCTIONNEL

	Rein droit			*Rein gauche*		
Quantité totale (en cc.) :	12	27	47	18	11	19
Urée, au litre (en gr.) :	5,69	4,61	2,18	4,87	5,86	5,69
Urée, quantité réelle éliminée (en gr.) :	0,069	0,124	0,102	0,087	0,064	0,108
		0,294			0,259	
Chlorures, au litre (en gr.) :	8,1	5,3	2,0	7,2	8,0	5,1
Chlorures, quantité réelle éliminée (en gr.) :	0,097	0,143	0,094	0,129	0,088	0,091
		0,334			0,313	

Ammoniaque, au litre (en mgr.) :

457	616	422	337	316	158

Ammoniaque, quantité réelle éliminée (en mgr.) :

5,4	**18,6**	**19,8**	**6**	**3,4**	**3**
	43,8			12,4	

La constante d'Ambard pratiquée le 19 juin est de 0,106.

En ne tenant compte que des résultats de la polyurie aqueuse et de la concentration uréique, il était difficile de localiser le rein malade. D'après les résultats de l'examen cystoscopique, les lésions vésicales étant surtout prédominantes autour de l'orifice urétéral droit, on décida d'opérer le rein droit.

Intervention (le 21 juin 1922). — Le rein droit extériorisé fut trouvé tout à fait normal et sain en apparence, sans que la moindre lésion, ni bosselure, ni épaississement urétéral, justifiât la néphrectomie. On se borne à faire une lombotomie exploratrice.

Fallait-il faire la lombotomie du côté opposé? M. le professeur Jeanbrau ne s'y crut pas autorisé. A ce moment, le nombre d'épreuves d'ammoniurie provoquée, faites dans le service, ne permettait pas de baser, sur les données de cette méthode, des indications opératoires aussi précises. Et, par ailleurs, l'analogie des résultats de la séparation des urines pour les deux reins ne légitimait nullement une exploration sanglante à gauche, qui s'était révélée négative à droite.

N'est-il pas intéressant, toutefois, de faire ressortir que, tandis que les diverses données du cathétérisme urétéral et de l'examen cystoscopique semblent désigner un rein pour la néphrectomie, seule l'ammoniurie pro-

voquée vient montrer son intégrité fonctionnelle, également confirmée par l'exploration chirurgicale directe.

Là encore, il serait souhaitable qu'un plus grand nombre d'observations vienne donner l'autorité de leur contrôle à ces résultats déjà si intéressants par eux-mêmes, et permettre d'en tirer toutes les conclusions qui s'imposent.

Certes, nous ne méconnaissons pas toute la valeur des autres méthodes d'exploration rénale. L'azotémie et la constante sont des procédés rapides et précis, dont on ne saurait se passer. Ils ont surtout pour but l'indication de la limite d'opérabilité. L'étude de l'ammoniurie provoquée nous semble, au contraire, devoir préciser, avec la plus grande netteté, la localisation éventuelle du rein malade. D'ailleurs, n'aurait-elle d'autre but que le contrôle des résultats fournis par les autres procédés d'exploration rénale, d'en atténuer les erreurs, toujours possibles, ou les insuffisances, malheureusement trop fréquentes, que l'étude de l'ammoniurie provoquée, grâce à la simplicité de sa technique, mériterait d'être prise en sérieuse considération.

CONCLUSIONS

Après avoir montré, d'après les travaux de Nash et Benedict et d'Ambard et Schmid, que la formation de l'ammoniaque urinaire est une fonction de synthèse rénale, mettant en jeu l'activité spécifique du rein, à l'exclusion de tout autre organe, nous avons étudié la possibilité d'application de cette notion nouvelle à l'exploration des fonctions rénales en chirurgie urinaire, au cours du cathétérisme urétéral.

L'hyperexcrétion d'ammoniaque par les urines s'obtient aisément en faisant ingérer au sujet en examen une dose connue d'acide phosphorique pur, mélangée à une tisane diurétique. On pourra ainsi étudier, dans les divers échantillons d'urine recueillis de trente en trente minutes, au cours du cathétérisme, en même temps que le taux d'ammoniaque au litre et la quantité réelle d'ammoniaque éliminée, les autres recherches de tout examen fonctionnel des reins : la diurèse aqueuse, la concentration fortuite de l'urée, le taux des chlorures.

L'étude de l'ammoniurie provoquée fournit : 1° des résultats positifs dans lesquels on observe une augmentation franche du taux d'excrétion d'ammoniaque, dans les 2e, 3e et 1e prises, c'est-à-dire immédiatement après l'ingestion d'acide ; 2° des résultats négatifs, caractérisés par l'absence de toute réaction d'hyperexcrétion ammoniacale, ou simplement par un retard de l'hyperammoniurie, qui n'apparaît qu'à la 4e prise, et à peine ébauchée.

De l'ensemble des observations que nous avons faites peuvent être dégagées les conclusions suivantes :

Si les deux reins sont sains, la réaction est positive des deux côtés.

Si l'un des deux reins est sain, et l'autre malade, la réaction est positive pour le premier, négative pour le second.

S'ils sont tous deux malades, la réaction est négative des deux côtés.

Ces résultats sont conformes aux autres données du cathétérisme des uretères : polyurie expérimentale, et concentration urinaire fortuite.

Ils ont toutefois l'avantage d'être d'une plus grande sensibilité, et de mieux différencier le rein sain du rein malade. Tandis que l'azotémie et la constante ont surtout pour but d'indiquer au chirurgien la limite d'opérabilité, l'étude de l'ammoniurie provoquée nous semble au contraire devoir préciser, avec la plus grande netteté, la localisation éventuelle du rein malade.

De plus, tandis que la concentration fortuite d'une urine ne mesure qu'un état passager du rein, l'épreuve de l'ammoniurie provoquée paraît en révéler le fonc-

tionnement dynamique. Ce serait l'explication de ces résultats que nous avons observés, où l'ammoniurie provoquée est venue suppléer à l'incertitude des données de la concentration fortuite de l'urée. Cette conclusion, toutefois, a besoin du contrôle de nombreuses observations complémentaires pour acquérir toute sa valeur.

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

De la fonction ammonio-sécrétoire du rein : étude d'une épreuve nouvelle d'exploration rénale en chirurgie urinaire : l'ammoniurie provoquée,

par Marcel Olivier.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 19 mars 1923.

Le Professeur,
E. JEANBRAU.

Vu :
Montpellier, le 22 mars 1923.
Pr le Doyen,
L'Assesseur délégué,
FORGUE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 22 mars 1923.
Le Recteur,
Jules COULET.

BIBLIOGRAPHIE

E. Salkowski. - Uber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier (Arch. f. path. Anat. und Phys. und klin. Med. (Virchow), 1873, t. 55, pp. 1-35).

Feltz et Ritter. — Etude expérimentale sur l'ammoniémie (C. R. de l'Acad. des sciences de Paris, 1874, t. LXXVIII).

Fried Walter. — Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus (Arch. f. exp. Path. und Pharm., 1877, t. 7, p. 148).

F. Betz.—Die ammoniakalische Urämie (Memorabilien Heilbronn., 1892, t. XVII, pp. 97-115).

Lanzenberg. — Ammoniaque et urée (Th. Paris, 1912).

J.-P. Morat. — Urémie et ammoniémie (Lyon médical, 19 mai 1912).

Hopkins et Denis. — Journ. of. biol. chem., 1911, t. 10, p. 407.

Medwedew. — Z. physiol., 1911, t. 72, p. 410.

I. Bang. — Untersuchungen über Reststickstoff des Blutes (Mitt. Biochem. Zeit., 1916, t. 72, p. 139-146).

G.-D. Barnett. — The microtitration of ammonia with some observations on normal human blood (J. of biol. chem,, 1917, t. 29, p. 459).

Henriquez et Christiansen. — Untersuchung über die Ammoniakmenge im Blute (Bioch. Zeit., 1917, t. 78, pp. 165-188).

Denis et Minot. — Ammonia excretion as influenced by the ingestion of alc. (J. biol. chem., 1913, t. 35, pp. 101-113).

Otto Folin. — Determination of ammonia in blood (J. biol. chem., sept. 1919, p. 267).

L. Hugounenq et Florence. — Bull. Soc. chimie biol., mai 1919, t. 3, pp. 174-176.

P. Carnot, Gérard et S. Moissonnier. — Ann. Institut Pasteur, janv. 1921, t. XXXV, p. 1.

S. Moissonnier. — Etude sur la toxicité des sels ammoniacaux (Th. Paris, 1921).

Th.-P. Nash et St-R. Benedict. — The ammonia content of the blood and its bearing on the mecanism of acid neutralisation in the animal organism (J. of biol. chem., 2 oct. 1921, t. 48, pp. 463-489).

Ambard et Schmid. — Formation de l'ammoniaque par le rein (C. R. Société de biol., 10 mars 1922).

— De la formation de l'ammoniaque urinaire au niveau du rein (Arch. mal. des reins et des org. génito-urinaires, t. 2, oct. 1922).

J. Teissier. — Des néphrites azotémiques (Rapport à l'Association internal. d'urol., 1921).

— Rôle de l'ammoniémie dans la pathogénie des phénomènes dits urémiques, d'après quelques observations récentes (Journ. méd. Lyon, n° 49, janv. 1922).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!